

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

ҚАЮМОВ ЛАЗИЗ ХОЛМУРОДОВИЧ

**РЕВМАТИК ЮРАК НУҚСОНЛАРИ НЕГИЗИДА РИВОЖЛАНГАН
СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КЕЧИШИНИНГ
ГЕМОДИНАМИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УНДАГИ ФИБРОЗ
ЖАРАЁНЛАРИ ҲАМДА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ
САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ**

14.00.05 - Ички касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

УДК: 616.24+616.12-008:616.98-036-07:578.834.11

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Қаюмов Лазиз Холмуродович

Ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак
етишмовчилиги кечишининг гемодинамик хусусиятлари ва ундаги фиброз
жараёнлари ҳамда комплекс даволаш самарадорлигини баҳолаш.....3

Қаюмов Лазиз Холмуродович

Оценка гемодинамических особенностей течения хронической сердечной
недостаточности, развившейся на фоне ревматических пороков сердца, и
фиброзных процессов в ней, а также эффективности комплексного
лечения27

Kayumov Laziz Kholmurodovich

Assessment of hemodynamic features of the course of chronic heart failure
developed against rheumatic heart defects and fibrous processes in it, as well as the
effectiveness of comprehensive treatment.....49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works.....53

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

ҚАЮМОВ ЛАЗИЗ ХОЛМУРОДОВИЧ

**РЕВМАТИК ЮРАК НУҚСОНЛАРИ НЕГИЗИДА РИВОЖЛАНГАН
СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КЕЧИШИНИНГ
ГЕМОДИНАМИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УНДАГИ ФИБРОЗ
ЖАРАЁНЛАРИ ҲАМДА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ
САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ**

14.00.05 - Ички касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.4.PhD/Tib4047 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва «Ziynet» Ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Гадаев Абдиғаффор Гадаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Жарилкасинова Гавҳар Жанузаковна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Набиева Дилдора Абдумаликовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

**Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини
ривожлантириш маркази**

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/.30.04.2022.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри Гиждувон кўчаси, 23 уй. Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 200118, Бухоро шаҳри Гиждувон кўчаси 23 уй. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Диссертация автореферати 2024 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2024 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Д.Т. Ходжиева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Ш. Ахмедова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори,
доцент

Г.А. Ихтиярова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт
фанлари доктори, профессор

КИРИШ

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунёда сурункали касалликлар, шу жумладан, улар қаторига кирувчи сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) аҳоли орасида кенг тарқалган ногиронликга ва ўлимга олиб келувчи асосий сабаблардан бири ҳисобланади. Жаҳонда айни пайтда 64,3 млн инсонлар СЮЕ дан азият чекадилар ва уларнинг 50% га яқини 5 йил ичида оламдан кўз юмади¹. СЮЕ мавжудлиги соғлиқни сақлаш тизимида кетадиган харажатларни кескин оширади, беморлар функционал ҳолатларига салбий таъсир кўрсатиб, уларнинг ҳаёт сифатини кескин камайтиради.

Жаҳондаги аҳолиси популяциясида олиб борилган кузатувларда СЮЕ 0,3% дан 5,3% аҳолида қайд этилади. Америка Қўшма Штатлари (АҚШ) да бу рақамлар 2,4-2,6 % ва 60 ёшдан ошганлар орасида эса 10% ташкил қилади. Ушбу мамлакатда 1999 йилдаги 5,8% дан 2019 йил бу рақамлар 9,9% етган. Ёш улғайиб бориши билан бу оғир асоратнинг учраши тобора кўпайиб катта ёшдаги кишилар орасида тарқалиши унинг асосий сабаблари ҳисобланган артериал гипертензия (АГ) ва юрак ишемик касаллиги (ЮИК) билан биргаликда ошиб боради. Охирги йигирма йилда юрак қон-томир касалликларини даволашда эришилган ютуқларга қарамасдан, ушбу оғир асорат ҳамон охиригача ўрганилмаган клиник муаммо бўлиб қолмоқда. СЮЕ билан боғлиқ бўлган молиявий харажатлар бир йилда миллиардлаб долларларда баҳоланади. Замонавий фармако-экономик харажатлар таҳлили натижалари шуни кўрсатадики, Европа мамлакатлари ва АҚШда СЮЕни даволашда кетган маблағлар улуши 1% дан 2% гача бўлган соғлиқни сақлаш бюджетини ташкил қилиб, бу барча ёмон сифатли ўсмаларни даволашдаги маблағлардан беш маротаба кўпдир. Шу билан бир қаторда СЮЕ чалинган беморларни шифохонада даволанишлари сони жуда юқори ва у янада ўсиб бормоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини жаҳон андозалари даражасига кўтариш, аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини ошириш борасида қатор мақсадли тадбирлар амалга оширилмоқда. “...Юқумли бўлмаган касалликлар ва уларнинг хавф омилларини олдини олиш, эрта ташхислаш, даволаш ва назорат қилиш, аҳолининг барвақт ўлим ҳамда касалланишини камайтириш бўйича профилактика қилиш.....” каби вазифалар белгиланган. Мазкур вазифаларни амалга ошириш аҳоли орасида кенг тарқалган, хусусан юрак қон-томир касалликлари ва уларнинг оғир асорати бўлган СЮЕ чалинган беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш, умр давомийлигини узайтириш имкониятини яратади.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармони², 2021 йил 25

¹ Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. Eur J Heart Fail. 2020 Aug;22(8):1342-1356. doi: 10.1002/ejhf.1858. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32483830; PMCID: PMC7540043

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармони

майдаги ПҚ- 5124–сон, «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантириш чора-тадбирлар тўғрисидаги»ги ва 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон “Бирламчи тиббий–санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида”ги Қарорлари мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Маълумки, ЮИК ва АГ СЮЕ га олиб келувчи етакчи сабаблар ҳисобланади. Шу билан бир қаторда адабиётларда келтирилган таҳлилларда ревматик юрак нуқсонлари ҳам СЮЕ ривожланишининг ишемик бўлмаган сабаблари орасида муҳим аҳамиятга эгаллиги қайд этилган. Ушбу манбааларда дунёда ревматик касаллик кўпроқ ёш болалар ва навқирон ёшдаги аҳоли орасида учраши кўрсатилган. Касаллик А гуруҳдаги стрептококка қарши иммун ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиб, энг аввало митрал ва аортал қопқоқчалар зарарланади. Ёши улуг кишиларда аксарият ҳолларда юрак нуқсонларининг юзага келишида ундаги дегенератив жараёнлар етакчи ўрин тутди ва кўп ҳолларда аорта қопқоқчалари зарарланади (Naubiar J., 2019). Аёлларда ревматизм оқибатида кўпроқ митрал клапан қопқоқчалари ва унинг пролапси, эркакларда эса аорта қопқоқчалари регургитацияси ёки стенози билан бирга келиши қайд этилади (Malik A., 2023).

Бошқа ўтказилган тадқиқотда даволаш тамойилларини танлашда СЮЕ га олиб келган сабабни аниқлаш етакчи ўрин тутиши таъкидланган. Муаллифларнинг таъкидлашича ўрта ва оғир даражадаги қопқоқчалар нуқсони СЮЕ сабабли эхокардиография текширувига юборилган 14% беморларда аниқланган. Уларнинг митрал регургитация ва аорта стенози аниқланганларнинг 69,8% да юрак етишмовчилиги белгилари кузатилган (Marciniak A., 2017).

Турли манбаларда ушбу гуруҳ беморларда СЮЕ учраши 4% дан 14 % гача эканлиги кўрсатилган. Хусусан, Шотландияда СЮЕ муаммолари билан шуғулланадиган таниқли тадқиқотчи J.McMurray ва ҳаммуаллифлар томонидан ўтказилган кузатувда 8% беморларда ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган СЮЕ аниқланган. J.R. Terlink ва ҳаммуаллифлар томонидан 31 та кузатув таҳлил қилинганда юрак қопқоқчаларидаги ўзгаришлар 4 % ҳолларда СЮЕ га олиб келганлиги кўрсатилган. Hillingdon Study тадқиқотида инвазив бўлмаган ташхисий усуллар ёрдамида аниқланишига кўра юрак пароклари 7 % ҳолларда СЮЕ сабаб бўлган. Бошқа бир Framingham Heart Study кузатувида эркакларда 9%, аёлларда эса 16 % ҳолларда юрак пароклари СЮЕ этиологик омили эканлиги аниқланган. Буюк Британияда 1994-2001 йилларда ўтказилган йирик тадқиқотда 963 та СЮЕ сабабли шифокорга мурожат қилган ва чап қоринча қон отиш фракцияси меъёрида бўлган беморларнинг 5,4% ида унинг сабаби юрак қопқоқчаларидаги

ўзгаришлар бўлган. Шу билан бир қаторда 229 шифохонага ётқизилган ҳамда СЮЕ аниқланган беморларнинг проспектив кузатувида 23,5% да юрак нуқсонларини аниқланган (The Framingham Heart Study and the Epidemiology of Cardiovascular Diseases 2018). Юрак нуқсонлари орасида митрал қопқоқчалар етишмовчилига ва аортал стеноз аксарият холларда СЮЕ га олиб келиши қайд этилган. Россия Федерациясида ҳам юракнинг ревматик пароклари СЮЕ сабаби сифатида етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Бинобарин, шундай экан беморларда касалликнинг кечиши ва ривожланиб боришида иммун тизимининг фаоллашиши ҳамда тизимли яллиғланиш жараёнлари муҳим ўрин эгаллайди. СЮЕ да унинг этиологиясидан қатъий назар, қон зардобидаги яллиғланиш олди цитокинлари миқдори меъёрий кўрсаткичлардан сезиларли даражада ортиқча бўлиши аниқланган.

Лекин аксарият кузатувлар ЮИК ва АГ негизида ривожланган СЮЕ да ёки жараён II тип қандли диабет билан кечаётган беморларда амалга оширилган. Шу билан бир қаторда ревматизм оқибатида ривожланган юрак нуқсонлари ва унинг негизида юзага келган СЮЕ гда ушбу гуруҳ дориларининг таъсири жуда кам ўрганилган ҳамда уларда айрим қарама қарши фикрлар айтилган (Lin Y.W., 2021, Astial A.A., 2023). Юқоридагиларни эътиборга олиб биз олдимизга қуйидаги мақсад ва вазифаларни қўйдик.

Диссертация мавзусининг у бажарилган илмий-тадқиқот муассасаси илмий – тадқиқот ишлари режаси билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган (2022-2024 йй).

Тадқиқотнинг мақсади: Ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги кечишининг гемодинамик хусусиятлари, ҳамда ундаги фиброз жараёнларини ўрганиш ва стандарт даво самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқот вазифалари:

сурункали юрак етишмовчилиги билан шифохона шароитида даволанган беморларда касаллик тарихларини унинг сабабларини аниқлаш мақсадида ретроспектив таҳлил қилиш;

ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда марказий гемодинамика кўрсаткичларини баҳолаш;

ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморлар қонида цитокинлар (интерлейкин-6 ва α -ўсма некроз омили) ҳамда галектин -3 кўрсаткичларини ўрганиш;

ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган СЮЕ га таркибида глюкоза-натрий симпортер 2 тип селектив ингибитори эмпаглифлозин бўлган стандарт давони юрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичларига таъсирини ўрганиш;

ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган СЮЕ га таркибида глюкоза-натрий симпортер 2 тип селектив ингибитори эмпаглифлозин бўлган стандарт давони яллиғланиш цитокинлари ва фиброз маркери галектин-3 га таъсирини ўрганиш;

Тадқиқотнинг объекти сифатида биричи босқичда 2020-2022 йилларда Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази кардиология бўлими ва вилоят кардиология диспансерида даволанган СЮЕ ташхиси қўйилган 500 нафар беморлар касаллик тарихларининг ретроспектив тахлили ўтказилди. Иккинчи босқичда юқорида қайд этилган тиббиёт марказларида шифохона шароитида даволанаётган ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган СЮЕнинг II-III функционал синф (ФС) ларидаги жами 120 нафар беморлар комплекс текширилган ва таркибида глюкоза-натрий симпортер 2 тип селектив ингибитори эмпаглифлозин бўлган стандарт даво муолажалари олиб борилди. Таққослаш гуруҳи сифатида 40 нафар ЮИК ва ГК негизида ривожланган СЮЕнинг II-III ФС ларидаги касалликнинг стандарт даво таркибида глюкоза-натрий симпортер 2 тип селектив ингибитори эмпаглифлозин бўлмаган беморлар кузатилди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморларнинг веноз қони зардоби ва биокимёвий таҳлиллар олинди.

Тадқиқотнинг текшириш усуллари. Диссертация ишида клиник, биокимёвий (галектин -3, интерлейкин-6 ва α некроз омили), асбобий (ЭКГ, ЭхоКГ, УТТ) ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ревматизм оқибатида юзага келган турли хил юрак нуқсонлари мавжуд беморларда сурункали юрак етишмовчилиги ривожланиши патогенетик ташхисотида юрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичларидан ўнг ва чап бўлмача ўлчами ҳамда ўпка артериясидаги систолик босим ўзгаришлари аҳамиятли эканлиги асосланган;

илк бор ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда миокарддаги фиброз жараёнлари яллиғланишнинг давомийлиги билан боғлиқлиги ва уни яллиғланиш цитокинларидан IL-6 ҳамда галектин 3 кўрсаткичлари билан тўғри корреляцион боғлиқлиги мавжудлиги исботланган;

ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилигида таркибида глюкоза-натрий симпортер 2 тип селектив ингибитори эмпаглифлозин бўлган стандарт давони юрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичларига таъсири баҳоланган;

ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилигида таркибида глюкоза-натрий симпортер 2 тип селектив ингибитори эмпаглифлозиннинг миокард фиброзини чақирувчи яллиғланиш цитокинлари ва фиброз маркери галектин-3 га самарали таъсири баҳоланган ва даво такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

юрак ревматик нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилигига олиб келувчи хавф омиллари ўрганилган ва кескин континентал Бухоро вилояти учун ўзига хос томонлари аниқланган;

ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда миокарддаги фиброз жараёнлари билан

юрак ичи гемодинамикаси ўзгаришлари орасида узвий боғлиқлик мавжудлиги кўрсатилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда замонавий ёндашув ва услубларни қўллаш, назарий маълумотлар ҳамда олинган натижаларнинг асослилиги, олиб борилган текширувларнинг услубий аниқлиги, маълумотларни замонавий статистик усуллар ёрдамида қайта ишлаш, шунингдек, етарли миқдордаги беморлар текшируви, тадқиқот натижаларини халқаро маълумотлар билан таққослаш ва эришилган натижаларни таҳлил қилиш, хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти: Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда галектин-3, α -ўсма некрози омили ва интерлейкин-6 ёрдамида миокарддаги фиброз ҳамда яллиғланиш цитокинлари ўзгариши тўғрисида аниқ маълумот беради. Ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда таркибида глюкоза-натрий симпортер 2 тип селектив ингибитори эмпиглифлозин бўлган СЮЕ стандарт давони самарадорлигини баҳолаш тавсия этилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, олинган натижалар асосида шаклланган тавсияларни амалиётга тадбиқ этилиши ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилигини монанд даволаш имкониятини яратади. Улардан фойдаланиш беморларни шифохоналарга қайта ётиш ва содир бўлиши мумкин бўлган ўлим ҳолатларини олдини олиш, шунингдек, уларнинг клиник ҳолати, ҳаёт сифати ва жисмоний юкламаларга чидамлилигини ошириш ҳамда умр кўриш давомийлигини узайтиришга олиб келади.

Тадқиқот натижаларини тадбиқ этиш. Ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги кечишининг гемодинамик хусусиятлари ва ундаги фиброз жараёнларини ўрганиш ҳамда уларга таркибида глюкоза-натрий симпортер 2 тип селектив ингибитори эмпиглифлозин бўлган стандарт даво таъсири самарадорлигини баҳолаш натижасида олинган илмий хулосалар асосида:

Ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги кечишининг гемодинамик хусусиятлари ва ундаги фиброз жараёнлари ҳамда комплекс даволаш самарадорлигини баҳолаш ва унинг амалий аҳамияти бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган “Ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилигида фиброз жараёнларини баҳолаш ҳамда комплекс даволаш усули” деб номланган услубий тавсияномаси тасдиқланган (Бухоро давлат тиббиёт институтининг Мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2024 йил 27 мартдаги 24-м/061 сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ревматизм натижасида юзага келган турли юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилигида фиброз жараёнлари турлича эканлигини баҳолаш имконини яратган.

Ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилигида фиброз жараёнларини баҳолаш ҳамда комплекс даволаш самарадорлигини такомиллаштириш тамойиллари соғлиқни сақлаш амалиёти, жумладан, РКИАТМ Бухоро вилояти минтақавий филиали, Когон туман тиббиёт бирлашмаси, Когон шаҳар тиббиёт бирлашмаси (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024-йил 7-августдаги 2-сонли йиғилиш баённомасига асосан Илмий тадқиқот ишлари натижаларини амалиётга татбиғи бўйича хулосаси) тадбиқ этилган. Унинг натижасида касаллик кечиши барқарорлашган, беморларни касалхонада даволаниш муддатлари камайган ва уларнинг ҳаёт сифати ижобий томонга ўзгариши кузатилган.

Тадқиқот натижалари апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий конференцияларида эълон қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 10 та илмий иш чоп этилган, шулардан, Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда ҳамда 4 та тезис, улардан 2 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми: Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулосалар ва фойдаланилган адабиётлар руйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 131 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва ушбу ишга талаб асослаб берилган, унинг мақсади, вазифалари, объекти ҳамда предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларининг устивор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгилиги, олинган натижаларнинг илмий ҳамда амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг амалиётга тадбиқ этилиши, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги этиопатогенези ва эрта ташхисотининг замонавий муоммолори**» деб номланган биринчи боби бешта параграфдан иборат бўлиб уларда адабиётлар таҳлили келтирилган. Муаммонинг замонавий ҳолати бўйича маҳаллий ва хорижий адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган. Унда СЮЕ тарқалиши ҳамда ушбу гуруҳ беморларда буйракларда юзага келадиган ўзгаришлар келтирилган. Касаллакнинг замонавий даволаш тамийиллари ҳам батафсил ёритилган. Бу бобда адабиётлардаги маълумотлар умумлаштирилган ва муаммонинг долзарблиги асосланган.

Диссертациянинг «**Материал ва усуллар**» деб номланган иккинчи бобида объект, предметлар ва тадқиқот ҳамда унда қўлланилган статистик усуллар келтирилган. Илмий изланиш мақсад ва вазифалардан келиб чиққан

холда икки босқичда амалга оширилди. Унинг биринчи босқичида Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази Бухоро вилоят минтақавий филиали ва Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказида 2016-2021 йилларда шифохона шароитида даволанган, СЮЕ аниқланган 500 та беморларнинг касаллик тарихлари ретроспектив тахлил қилинди. Бунда беморлар ёши, жинси, мавжуд хавф омиллар, коморбид ҳолатлардан келиб чиққан холда ҳамда ўтказилган лаборатор-асбобий текшириш натижалари ўрганилди.

Тадқиқотимизнинг иккинчи босқичи 2022 ва 2023 йилларда Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази Бухоро вилоят минтақавий филиалида ва Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказида даволанган, юрак ревматик нуксонлари ҳамда ЮИК негизида ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда олиб борилди. Илмий иш қўйилган вазифалардан келиб чиқиб қуйидагича амалга оширилди. Кузатувимизга юрак ревматик нуксонлари негизида ривожланган СЮЕ мавжуд 120 нафар беморлар асосий гуруҳ сифатида жалб этилди. Уларнинг ўртача ёши $46,8 \pm 1,3$ га тенг бўлиб, эркаклар 41 (34,2%) ва аёллар 79 (65,8 %) ни ташкил этди. Беморларнинг сурункали юрак ревматик касаллиги билан хасталаниш даври ўртача $12,84 \pm 0,45$ йилга тенг бўлди. Асосий гуруҳ беморларнинг 48 (40%) нафарини жарроҳлик амалиёти ўтказганлар ва 72 (60%) нафарини ўтказмаганлар ташкил этдилар. Таққослаш гуруҳига ЮИК негизида ривожланган СЮЕ мавжуд 40 нафар беморлар жалб этилди. Уларнинг ўртача ёши $64,8 \pm 2,3$ га тенг бўлиб, эркаклар 26 (65%) ва аёллар 14 (35 %) ни ташкил этди. Беморларнинг ЮИК билан касалланиш даври ўртача $8,5 \pm 0,6$ йилга тенг бўлди.

Тадқиқотга жалб этилган беморларда икки йўналишда клиник ва лаборатор – функционал текширишлар олиб борилди. СЮЕ ташхиси ва унинг ФС лари кузатувдагиларнинг шикоятлари, касаллик тарихини ўрганиш, объектив кўрик ва лаборатор – асбобий текширувларга мувофиқ 2021 йилда Европа кардиологлар уюшмаси томонидан янгиланган “Ўткир ва сурункали юрак етишмовчилигини ташхислаш ва даволаш бўйича тавсиялар” ҳамда Нью-Йорк кардиологлар жамияти (New–York Heart Association, 1964) мезонларига кўра аниқланди. Беморлардан синчиковлик билан анамнез ва ўтмишда ревматизм ўтказганлиги, юрак нуксони мавжудлигини тасдиқловчи ЭхоКГ ўзгаришлари ҳамда СЮЕ юзага келишига сабаб бўлган хавф омилларига алоҳида эътибор берилди.

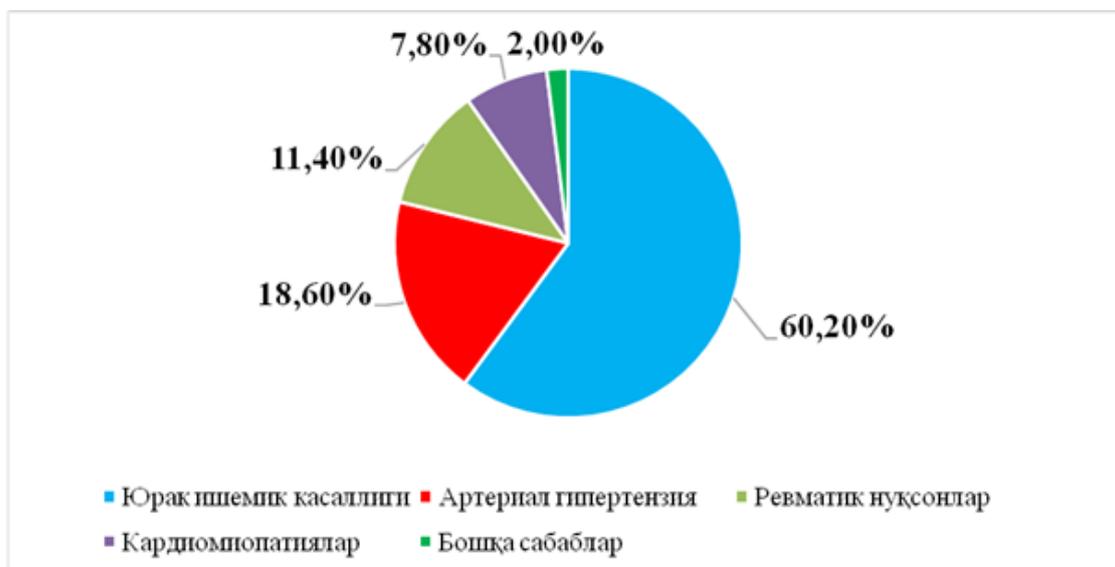
Барча беморларда ва таққослаш гуруҳидагиларда умум қабул қилинган лаборатор [умумий қон тахлили (УҚТ), умумий сийдик тахлили (УСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), билирубин, мочевино, креатинин, С реактив оқсил (СРО), антистрептолизин (АСЛО)] ва асбобий [электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), ультратовуш текшириш (УТТ), ўпкани рентгенография] текширишлар билан бир қаторда қон зардобиди интерлейкин-6, а-ўсма некрози омили, галектин-3 аниқланди, заруриятдан келиб чиққан холда ЭКГ – Холтер мониторинг ўтказилди. Текширишга жалб этилган барча беморлар орасида ишлаб

чиқилган мезонларга асосан тушунтириш ишлари олиб борилди ва тадқиқотда иштирок этишда уларнинг розиликлари олинди. Беморлар шифохонадан чиқарилгач, улар билан телефон орқали мулоқотда бўлиб, ҳолатлари қайд этиб борилди.

Рақам кўрсаткичларини статистик таҳлили: тадқиқотда олинган маълумотларга статистик ишлов беришда SPSS 17,0 (SPSS Inc., Chicago, IL) пакетли компьютер дастури ишлатилди. Жадвалларда келтирилган барча кўрсаткичларнинг ўртача стандарт ва арифметик оғишлари ($M \pm m$ формула асосида) ҳисобланилди. Гуруҳлар ўртасидаги тафовутлар ишончлилиги Стюдент мезонларини тоқ ва жуфт фарқларини қўллаш орқали аниқланди. Гуруҳларда сифат белгиларини ўчраш сонини фарқлаш Хи квадрат мезонлари орқали амалга оширилди. Олиб борилган даво муолажаларини самарадорлигини баҳолашда 95% ли ишонч интервали орқали имкониятлар нисбати ҳамда нисбий хавф аниқланди. Корреляцион таҳлил Пирсон корреляцион коэффицентини қўллаш ва унинг аҳамиятини ишончлилиқ жадваллари асосида аниқлаш орқали ўтказилди. Тадқиқотда махсус биокимёвий кўрсаткичларини ўзаро боғлиқлик даражасини аниқлаш учун регрессион таҳлилдан фойдаланилди.

Диссертациянинг **“Сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморлар касаллик тарихларини ретроспектив солиштирма ўрганиш натижалари”** номланган учинчи бобида ретроспектив таҳлил натижалари келтирилган, бунда беморлар ёши, жинси, мавжуд хавф омиллари, СЮЕ ривожланишига сабаб бўлган асосий касалликларидан келиб чиққан ҳолда ўтказилган текшириш натижалари ўрганилди.

Ретроспектив таҳлил натижаларига кўра беморларнинг ўртача ёши $54,2 \pm 4,3$ йилга тенг бўлиб, аёллар 292 (58,4%) ва эркеклар 208 (41,6%) нафарни ташкил этди. Беморларда СЮЕ келтириб чиқаришга сабаб бўлган асосий касалликлар ўрганилди ва қуйидаги 1-расмда аниқланган натижалар келтирилган.



1-расм. Сурункали юрак етишмовчилиги ривожланишига олиб келувчи асосий касалликлар.

Расмда келтирилганидек, СЮЕ ривожланишида юрак ишемик касаллиги асосий рол ўйнаган ва беморларнинг 301 (60,2%) нафарида кузатилган. Артериал гипертензия-93 (18,6%), юракнинг ревматик нуқсонлари-57 (11,4%), кардиомиопатиялар-39 (7,8%) ва бошқа касалликлар-10 (2%) нафар беморларда қайд этилган. Ўтказилган ретроспектив текшириш СЮЕ ривожланишида ЮИК ва артериал гипертензия билан бир қаторда сурункали юрак ревматик касалликлари етакчи рол ўйнаши аниқланди.

Сурункали юрак ревматик касаллиги негизида ривожланган СЮЕ мавжуд беморлар келтириб чиқарган юрак нуқсонлари таркиби ўрганилганда қуйидаги натижалар олинди. Уларнинг 14 (24,6%) нафарида митрал стеноз, 7 (12,3%) нафарида митрал етишмовчилик, аортал стеноз ва етишмовчилик мос равишда 8 (14,2%) ва 6 (10,4%) нафарида аниқланди. Комбинирланган ва қўшма юрак нуқсонлари ўрганилган беморларнинг кўпчилигида 38,6% (22 нафар) қайд этилди.

Айрим адабиётларда ревматик юрак нуқсонлари негизида СЮЕ ривожланишининг 50 га яқин хавф омиллари мавжудлиги келтирилган (Калягин А.Н. 2004.). Уларни ўз вақтида бартараф этиш СЮЕ ривожланишини кечиктиради ёки олдини олишга ёрдам беради. Шу ўринда ушбу хавф омиллари турли минтақаларда бир биридан бирмунча фарқ қилишини эътиборга олиш лозим. Лекин хозирга қадар иссиқ ва кескин континентал иқлимли Бухоро вилоятида яшовчи беморларда юрак ревматик нуқсонлари ҳамда ЮИК негизида ривожланган СЮЕ га олиб келувчи хавф омиллари солиштирма ўрганилмаган. Шунини эътиборга олиб ретроспектив таҳлил ўтказилган беморларда кўп учраган хавф омилларини солиштирма ўргандик ва улар 1-жадвалда келтирилган.

Жадвалда келтирилганидек, ревматик юрак нуқсонлари ва ЮИК негизида ривожланган СЮЕ да наслий мойиллик мос равишда 4,6% ҳамда 52,5% га тенг бўлиб юқори ишончли фарқ ($X^2=54,2$, $p<0,001$) кузатилди. Эркакларда аёлларга нисбатан ЮИК негизида ривожланган СЮЕ юқори ишончли учраши аниқланди (мос равишда 40,3% ва 56,8%, $X^2=5,7$, $p<0,017$). Спиртли ичимликлар истемол қилиш ревматик нуқсонлар негизида ривожланган СЮЕ нинг ишончли хавф омили эканлиги қайд этилди (38,6% ва 24,2%, $X^2=4,58$, $p<0,05$). Сигарет чекиш ревматик юрак нуқсонлар негизида ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда 28,6%, ЮИК негизида ривожланганларда эса 43,5% га тенг бўлди ва улар ўзаро солиштирилганда сўнги гуруҳда ишончли кўп учраши кузатилди ($X^2=4,8$, $p<0,05$). Ортиқча тана вазни ёки семизлик ЮИК мавжуд беморларда СЮЕ ривожланишида муҳим хавф омилларидан бири эканлиги аниқланди (мос равишда 28,5% ва 34,6%, $X^2=6,65$, $p<0,01$). Артериал гипертензия СЮЕ ривожланишида мустақил хавф омили ҳисобланса ҳам, кўпроқ ЮИК билан биргаликда келганда ушбу оғир асорат кузатилиши қайд этилди (мос равишда 4,6% ва 17,4%, $X^2=7,35$, $p<0,01$). Камқонлик СЮЕ ривожланишида иккала гуруҳ беморларда ҳам бир хил аҳамиятга эга эканлиги аниқланди ва улар ўзаро солиштирилганда ишончли фарқ кузатилмади (43,7% ва 32,7%, $X^2=2,58$, $p>0,05$). Беморларнинг ижтимоий аҳволи қониқарли эмаслиги кўпроқ ревматик нуқсонлар аниқланган гуруҳда

СЮЕ ривожланишининг ишончли хавф омили эканлиги тасдиқланди (мос равишда 36,8% ва 16,7%, $X^2=10,147$, $p<0,01$). Дори воситаларини мунтазам қабул қилмаслик иккала гуруҳда ҳам СЮЕ келтириб чиқаришда сезиларли равишда аҳамиятга эга эканлиги қайд этилди (мос равишда 7,6% ва 5,3%, $X^2=0,74$, $p>0,05$). Ритм бузилишлари кўпроқ ревматик юрак нуқсони мавжуд беморларда кузатилиши адабиётларда келтирилган. Бизнинг таҳлилларимизда ҳам ритм бузилишлари ушбу гуруҳ беморларда ишончли ($X^2=13,829$, $p<0,001$) хавф омили эканлиги аниқланди.

1-жадвал

Юрак ишемик касаллиги ва ревматик нуқсонлар негизда ривожланган сурункали юрак етишмовчилигида хавф омилларининг солиштирма таҳлили.

№	Кўрсаткичлар	Ревматик юрак нуқсонлари негизда ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги, мавжуд беморлар, n=57	Юрак ишемик касаллиги негизда ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги, мавжуд беморлар, n=301	p
1	Наслий мойиллик	4,6%	52,5%	$X^2=54,2$, $p<0,001$
2	Эркак жинси	40,3%	56,8%	$X^2=5,7$, $p<0,017$
3	Спиртли ичимликлар истемол қилиш	38,6%	24,2%	$X^2=4,58$, $p<0,05$
4	Сигарет чекиш	28,6%	43,5%	$X^2=4,8$, $p<0,05$
5	Ортиқча тана вазни ёки семизлик	18,5%	34,6%	$X^2=6,65$, $p<0,01$
6	Артериал гипертензия	4,6%	17,4%	$X^2=7,35$, $p<0,01$
7	Камқонлик	43,7%	32,7%	$X^2=2,58$, $p>0,05$
8	Ижтимоий ахволи	36,8%	16,7%	$X^2=10,147$, $p<0,01$
9	Дори воситаларини мунтазам қабул қилмаслик	7,6%	5,3%	$X^2=0,74$, $p>0,05$
10	Ритм бузилишлари	46,7%	21,6%	$X^2=13,829$, $p<0,001$

Бизнинг таҳлиллар эса беморларда кўпроқ камқонлик (43,7%), қониқарсиз ижтимоий аҳвол (36,8%), ритм бузилишларининг қўшилиши (46,7%) каби ҳолатлар ревматик юрак нуқсонлари мавжуд беморларда СЮЕ ривожланишининг асосий сабаблари эканлигини кўрсатди.

Ўтказилган солиштирма ретроспектив таҳлил юрак ревматик нуқсонлари негизда ривожланган СЮЕда кузатиладиган қатор ўзгаришлар унинг ЮИК

негизда ривожланган шаклидан бирмунча фарқ қилишини кўрсатди. Ундан ташқари юрак нуқсонларида СЮЕ ривожланишига олиб келувчи хавф омиллар кескин континентал Бухоро вилоятида бошқа хуудларга нисбатан тафовут қилишини тасдиқлади. Ушбу нуқтаи назардан келажакда аниқланган омилларни янада чуқурроқ ўрганиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Чунки бундай ёндошиш ушбу гуруҳ беморларда СЮЕ ривожланиши олдини олиш имкониятини яратади.

Диссертациянинг тўртинчи боби **“Ревматик юрак нуқсонлари негизда ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги кечишининг гемодинамик хусусиятлари ва ундаги фиброз жараёнлари ҳамда комплекс даволаш самарадорлигини баҳолаш”** деб номланган. Унда тадқиқотга жалб қилинган асосий ва таққослаш гуруҳ беморларда даврдан олдинги кўрсаткичлар ва ўтказилган даво муолажаларидан кейинги олинган натижалар солиштирма ўрганилган, корреляцион ҳамда регрессион таҳлил натижалари келтирилган.

Юрак ревматик касаллиги ҳозирги кунда ҳам иқтисодиёти паст ва ўрта даражада ривожланган давлатларда СЮЕ га олиб келувчи асосий сабаблардан бири бўлиб қолмоқда. Ушбу касалликда эрта ташхис қўйиш муҳим амалий аҳамиятга эга. Чунки беморларда юрак нуқсонларининг шаклланиши ортга қайтмас ўзгаришларни келтириб чиқаради ва улар ўз вақтида жарроҳлик усули ёрдамида даволанмаган тақдирда СЮЕ ривожланади. Юрак нуқсонларини ташхислашда эса ҳозирги вақтда қулай ва деярли барча тиббиёт муассасаларида амалга ошириш имконияти мавжуд бўлган усул эхокардиография ҳисобланади. Шу сабабли биз тадқиқотга жалб қилинган асосий ва таққослаш гуруҳидаги барча беморларда эхокардиография текширишларини ўтказдик. Асосий, яъни ревматик юрак нуқсонлари негизда СЮЕ ривожланган беморларда ўнг бўлмача ўлчами $52,8 \pm 1,3$ мм ни, таққослаш гуруҳида (ЮИК негизда ривожланган сурункали юрак етишмовчилигида) $42,5 \pm 1,5$ мм ни ташкил этиб, юқори ишончли ($P < 0,001$) фарқ қайд этилди. Чап бўлмача ўлчами асосий гуруҳда $55,5 \pm 1,5$ мм ва таққослаш гуруҳида $43,6 \pm 1,2$ ммга тенг бўлиб, улар орасида юқори ишончли фарқ аниқланди ($P < 0,001$). Ўнг қоринча кўндаланг ўлчами асосий ва таққослаш гуруҳида мос равишда $32,2 \pm 1,4$ ҳамда $28,1 \pm 1,2$ мм га тенг бўлди ($p < 0,05$). Ўпка артериясидаги босим асосий гуруҳда $30,6 \pm 3,2$ мм.сим.уст. ва таққослаш гуруҳида $20,2 \pm 2,5$ мм.сим.уст.ни ташкил этди. Улар ўзаро солиштирилганда юқори ишончли фарқ ($p < 0,001$) қайд этилди. Асосий гуруҳда чап қоринча сўнги систолик ҳажми $69,9 \pm 3,0$ мл ва таққослаш гуруҳида $74,4 \pm 3,5$ га тенг бўлди ($p > 0,05$). Сўнги диастолик ҳажм гуруҳлар ўртасида мос равишда $156,3 \pm 5,3$ ва $169,8 \pm 6,1$ мл бўлиб, улар орасида ишончли фарқ ($p > 0,05$) аниқланмади. Асосий гуруҳда сўнги систолик ва диастолик ўлчам мос равишда $39,0 \pm 1,9$ ҳамда $54,8 \pm 1,2$ мм га, таққослаш гуруҳида $45,4 \pm 1,4$ мм ($p < 0,05$) ва $60,3 \pm 1,3$ ($p < 0,01$) га тенг бўлди. Чап қоринча қон отиш фракцияси асосий гуруҳда $52,5 \pm 1,3$ % ва таққослаш гуруҳида $46,3 \pm 1,2$ % ни ташкил этиб, юқори ишончли фарқ ($p < 0,001$) аниқланди.

Олинган натижалар ревматик нуқсонлар негизда ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда ўнг ва чап бўлмача ўлчами, ўпка артериясидаги систолик

босим ЮИК негизда кузатилганлардан юқори ишончли ($P<0,001$), ўнг қоринча ўлчами ишончли ($P<0,05$) фарқ қилишини кўрсатди. Аксинча таққослаш гуруҳи беморларида чап қоринча қон отиш фракцияси юқори ишончли камайганлиги қайд этилди ($P<0,001$).

Шунингдек, ревматик юрак нуқсонлари негизда ривожланган СЮЕ мавжуд беморларнинг 48 (40%) нафари анамнезида жарроҳлик амалиёти ўтказган ҳамда 72 (60%) нафари амалиёт ўтказилмаганлардан иборат бўлди. Ушбу беморлардаги эхокардиография натижаларидаги ўзгаришларни инобатга олиб, уларни иккита кичик гуруҳга бўлиб солиштирма ўргандик. Биринчи кичик гуруҳни жарроҳлик амалиёти ўтказганлар 48 нафар ва иккинчи кичик гуруҳни жарроҳлик амалиёти ўтказмаганлар 72 нафар ташкил қилди.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда таркибида эмпаглифозин бўлган стандарт даво муолажаларидан сўнг юрак гемодинамик кўрсаткичлари гуруҳлар ўртасида солиштирма ўрганилди. Қуйидаги 2-жадвалда олинган натижалар келтирилган.

2-жадвал

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда муолажалардан кейинги эхокардиография кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Жарроҳлик амалиёти ўтказганлар, n=48		Жарроҳлик амалиёти ўтказмаганлар, n=72		Таққослаш гуруҳи, n=40	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
1	ЎБ, мм	49,4±1,1	44,1±1,4*	56,2±1,4	54,5±1,5	42,5±1,5	37,4±1,3*
2	ЧБ, мм	52,3±1,6	45,3±1,5**	58,7±1,4	55,1±1,6	43,6±1,2	39,5±1,4*
3	ЎҚ, мм	29,8±1,3	26,2±1,4	34,6±1,5	32,4±1,2	28,1±1,2	26,4±1,3
4	ЎАСБ, мм.сим.уст	26,4±2,8	23,7±2,5	34,8 ± 3,6	29,5±3,1	20,2±2,5	18,9±2,6
5	ССХ, мл	68,1 ±3,3	62,4±3*	71,8±2,8	70,6±2,5	74,4±3,5	61,2±3,2**
6	СДХ, мл	150,4±5,2	143,7±4,6	162,3±5,5	158,4±4,8	169,8±6,1	152,4±5,2
7	ССЎ, мм	37,5±2,1	35,4±1,5	40,5±1,8	40,2±1,4	45,4±1,4	39,6±1,5**
8	СДЎ, мм	52,2±1,4	48,4±1,2*	57,5±1,1	56,8±1,3	60,3±1,3	55,6±1,5*
9	ЧҚҚОФ, %	54,5 ± 1,5	58,6±1,3*	50,6 ± 1,2	52,2±1,1	46,3±1,2	53,6±1,5**

Изоҳ: * - даводан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар фарқи ишончилиги: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$;

Қисқартмалар; ЎБ-ўнг бўлмача, ЧБ-чап бўлмача, ЎҚ-ўнг қоринча, ЎАСБ-ўпка артериясидаги систолик босим, ССХ-сўнги систолик ҳажм, СДХ-сўнги диастолик ҳажм, ССЎ-сўнги систолик ўлчам, СДЎ-сўнги диастолик ўлчам, ЧҚҚОФ-чап қоринча қон қотиш фракцияси

Жадвалда келтирилганидек, асосий гуруҳнинг жарроҳлик амалиёти ўтказган беморларида даво муолажаларидан сўнг ўнг бўлмача (49,4±1,1 дан 44,1±1,4 ммга, 1,12 маротаба, $p<0,05$), чап бўлмача (52,3±1,6 дан 45,3±1,5 ммга,

1,15 маротаба, $p < 0,05$), сўнги систолик ҳажм ($68,1 \pm 3,3$ мл дан $62,4 \pm 3$ мл га, 1,1 маротаба, $p < 0,05$) ва сўнги диастолик ўлчам ($52,2 \pm 1,4$ дан $48,4 \pm 1,2$ мм га, 1,08 маротаба, $p < 0,05$) кўрсаткичлари ишончли ижобий ўзгарганлиги аниқланди. Чап қоринча қон отиш фракцияси $54,5 \pm 1,5$ % дан $58,6 \pm 1,3$ % га ишончли ($p < 0,05$) ошди. Ўнг қоринча ўлчами ($29,8 \pm 1,3$ дан $26,2 \pm 1,4$ мм га), ЎАСБ ($26,4 \pm 2,8$ дан $23,7 \pm 2,5$ мм.сим.уст га), СДХ ($150,4 \pm 5,2$ мл дан $143,7 \pm 4,6$ млга), ССЎ ($37,5 \pm 2,1$ мм дан $35,4 \pm 1,5$ гача) кўрсаткичларда ҳам динамикада сезиларли ижобий ўзгаришлар аниқланди, лекин улар орасида фарқлар ишончли ($p > 0,05$) бўлмади.

Таркибида нартий глюкоза котранспортори 2 тип ингибитори вакили-эмпглифлозин бўлган стандарт даво муолажаларидан сўнг асосий гуруҳнинг жарроҳлик амалиёти ўтказмаган беморларида эхокардиография ёрдамида аниқланган барча кўрсаткичларда сезиларли ижобий ўзгаришлар кузатилган бўлса ҳам, улар орасида ишончли фарқлар қайд ($p > 0,05$) этилмади. Лекин барча беморларда СЮЕ авж олиб бориши секинлашиши, гемодинамик кўрсаткичларнинг барқарорлашганлиги кузатилди.

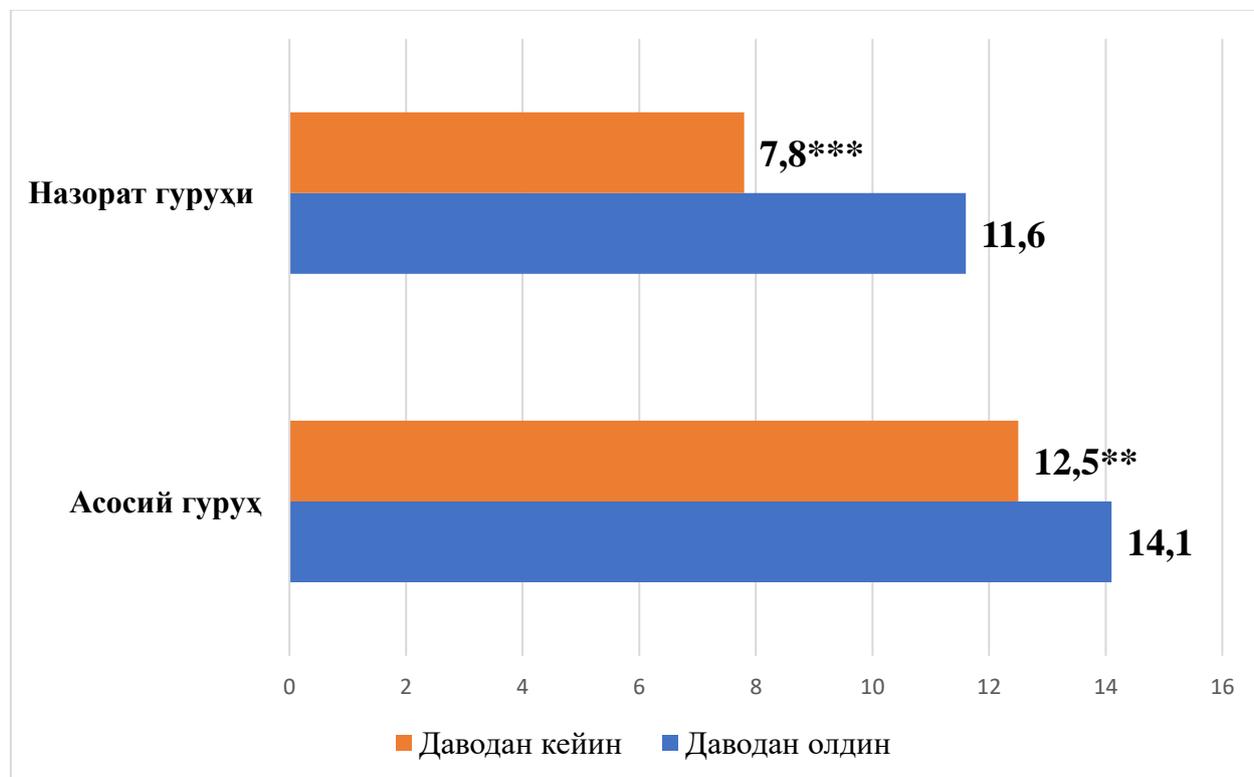
Ҳар иккала гуруҳда кузатилган ўзгаришларни эмпглифлозин препаратини организмдаги оксидланиш ва фиброз жараёнларини сусайтириб юрак функционал ҳолатига ижобий таъсир этиши билан боғлиқ даб хулоса қилиш мумкин.

Таққослаш, яъни ЮИК негизида СЮЕ ривожланган беморлар гуруҳида даво муолажаларидан сўнг ўнг ва чап бўлмача ўлчами мос равишда $42,5 \pm 1,5$ дан $37,4 \pm 1,3$ мм га ҳамда $43,6 \pm 1,2$ мм дан $39,5 \pm 1,4$ мм га яхшиланди. Улар ўзаро солиштирилганда ишончли ($p < 0,05$) фарқ аниқланди. Сўнги систолик ҳажм ва ўлчам даводан кейин мос равишда $61,2 \pm 3,2$ мл ($p < 0,01$) ва $39,6 \pm 1,5$ ммга ($p < 0,05$) тенг бўлди. Сўнги диастолик ўлчам даводан олдин $60,3 \pm 1,3$ мм ва кейин $55,6 \pm 1,5$ мм ни ташкил ($p > 0,05$) этди. Чап қоринча қон отиш фракцияси даводан кейин беморларда $46,3 \pm 1,2$ % дан $53,6 \pm 1,5$ % га юқори ишончли яхшиланди.

Лекин шу ўринда таъкидлаш лозимки аксарият ҳолларда қайд этилган кузатувлар иккинчи тип қандли диабет, ЮИК ва артериал гипертензия негизида ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда олиб борилган. Сурункали ревматик касаллик ва унинг оқибатида юзага келган юрак нуқсонлари сабабли ривожланган СЮЕда ушбу гуруҳ дориларнинг юрак гемодинамикасига таъсири ўрганилмаган. Улардан фарқли ўлароқ биз кузатувимиздаги беморларда ушбу дори гуруҳи вакили эмпглифлозинни ҳам ревматик нуқсонлар оқибатида юзага келган СЮЕ мавжуд беморлар гемодинамик кўрсаткичларига ижобий таъсир этишини аниқладик.

СЮЕ да тизимли яллиғланиш ва оксидатив стресс жараёнлари натижасида юрак ремоделланишига ҳамда касаллик кечишининг оғирлашишига сабаб бўладиган яллиғланиш цитокинлари миқдори ошиши кузатилади. Сўнги йилларда ушбу цитокинлар орасида СЮЕ да интерлейкин-6 нинг ўрни алоҳида таъкидланмоқда. Чунки интерлейкин-6 кўп функцияли яллиғланиш цитокини ҳисобланиб қон зардобидида унинг доимий юқорилиги беморларда шифохонага ётиш ва ўлимлар сонини ошиши билан билвосита

боғлиқ (Chia YC, 2021). Юқоридагиларни инобатга олиб биз ҳам тадқиқотга жалб қилинган беморларда интерлейкин-6 кўрсаткичларини ва уларга стандарт даво муолажалари таъсирини ўргандик. Қуйидаги 3-расмда ревматик нуқсонлар ва ЮИК негизда ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда интерлейкин-6 кўрсаткичларининг даводан олдинги ва кейинги солиштира таҳлили келтирилган.

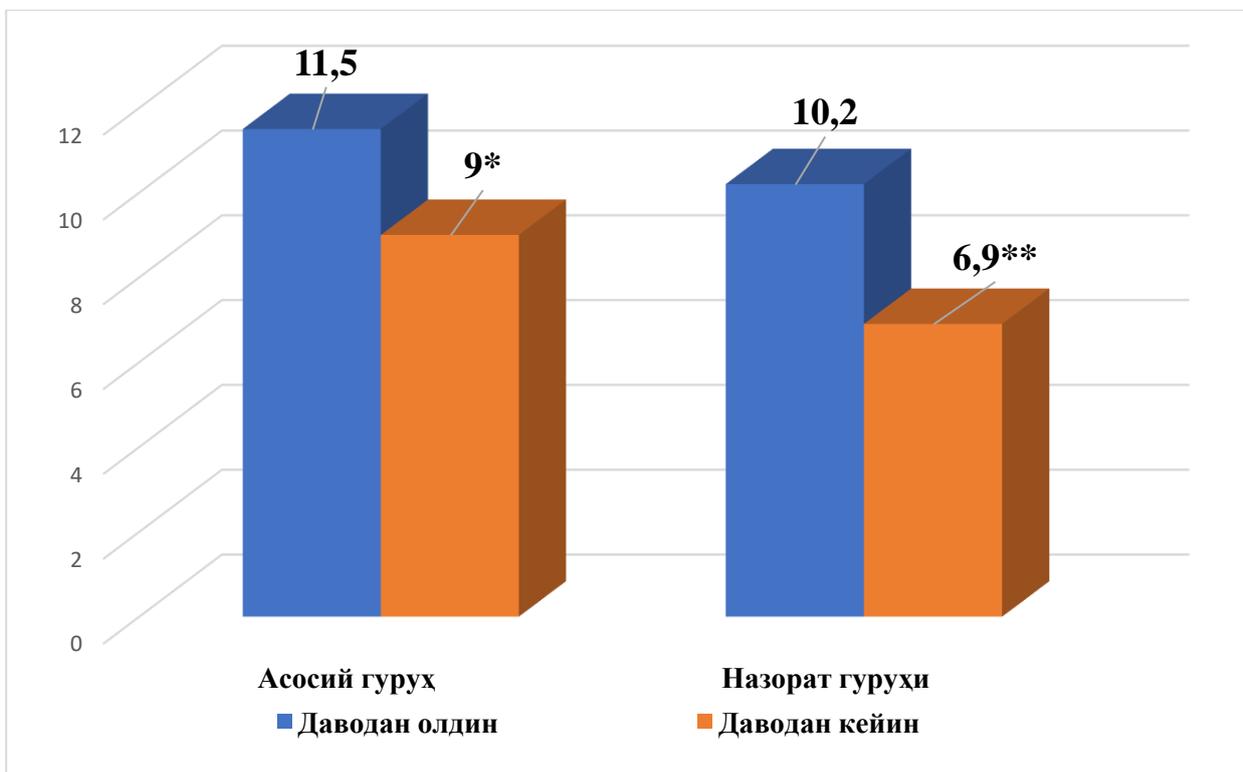


3-расм. Ревматик пароклар ва юрак ишемик касаллиги негизда ривожланган сурункали юрак етишмовчилигида интерлейкин-6 кўрсаткичлари.

Изоҳ: * - даводан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар фарқи ишончилиги: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Расмда келтирилганидек, интерлейкин-6 кўрсаткичлари даводан олдин асосий яъни ревматик нуқсонлар негизда ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда $14,1 \pm 0,3$ ва таққослаш гуруҳида $11,6 \pm 0,4$ пг/мл га тенг бўлди. Кўрсаткичлар гуруҳлар ўртасида ўзаро солиштирама ўрганилганда юқори ишончли фарқ ($p < 0,001$) аниқланди.

Ўтказилган даво муолажаларидан сўнг асосий гуруҳда қон зардобиди интерлейкин-6 миқдори $14,1 \pm 0,3$ пг/мл дан $12,5 \pm 0,4$ пг/мл га 1,13 маротаба камайди ва ишончли фарқ ($p < 0,01$) қайд этилди. Таққослаш, яъни ЮИК негизда ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда интерлейкин-6 даводан олдин $11,6 \pm 0,4$ ва кейин $7,8 \pm 0,5$ пг/мл ни ташкил этиб, 1,48 маротаба яхшиланди ҳамда юқори ишончли ($p < 0,01$) фарқ аниқланди.



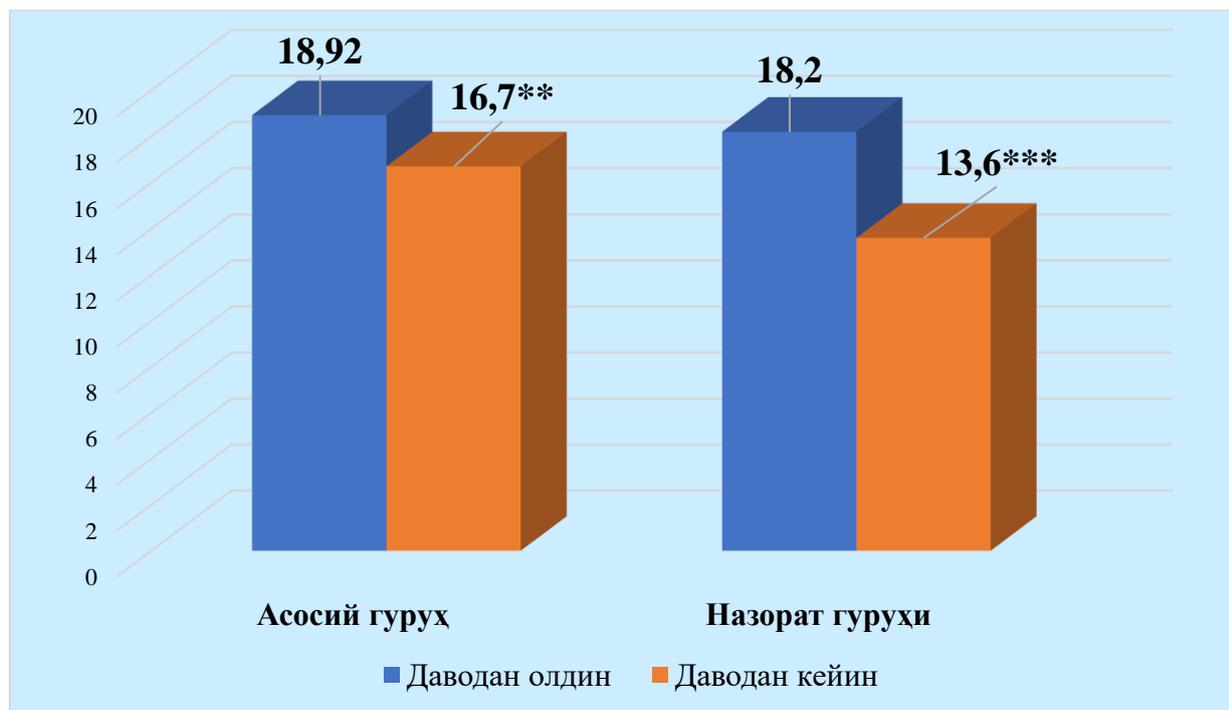
4-расм. Ревматик пароклар ва юрак ишемик касаллиги негизда ривожланган сурункали юрак етишмовчилигида α -ўсма некрози омили кўрсаткичлари.

Изоҳ: * - даводан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар фарқи ишончилиги: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

Расмда келтирилганидек, α -ўсма некрози омили миқдори асосий гуруҳда даводан олдин $11,5 \pm 0,9$ пг/мл ва таққослаш гуруҳида $10,2 \pm 0,8$ пг/мл ни ташкил этиб, улар орасида ишончли фарқ қайд ($p > 0,05$) этилмади. Асосий гуруҳда ўтказилган даво муолажаларидан сўнг динамикада олти ой давомида α -ўсма некрози омили $11,5 \pm 0,9$ пг/мл дан $9,0 \pm 0,8$ пг/мл га 1,27 маротаба камайди ва ишончли фарқ ($p < 0,05$) кузатилди. Таққослаш гуруҳида даводан олдин $10,2 \pm 0,8$ пг/мл ва кейин $6,9 \pm 0,8$ пг/мл ни ташкил этиб, 1,47 маротаба камайди ($p < 0,01$).

Олинган натижалар ревматик юрак нуқсонлар негизда ривожланган СЮЕ да яллиғланиш жараёнлари яққол намоён бўлиши тасдиқлади. Таркибида эмпаглифлосин бўлган стандарт даво муолажалари асосий гуруҳ беморларида таққослаш гуруҳига нисбатан бирмунча суст таъсир этишини кўрсатди. Олинган ушбу натижаларни ревматик юрак нуқсонлари негизда ривожланган СЮЕ да яллиғланиш жараёнлари узоқ, яширин кечиши оқибатида даво самарадорлигининг нисбатан яққол намоён бўлишига тўсқинлик қилади.

Қуйидаги 5-расмда кузатувдаги беморларда галектин-3 кўрсаткичларининг даводан олдинги ва кейинги солиштирма таҳлили келтирилган.



5-расм. Ревматик пароклар ва юрак ишемик касаллиги негизда ривожланган сурункали юрак етишмовчилигида галектин-3 кўрсаткичлари.

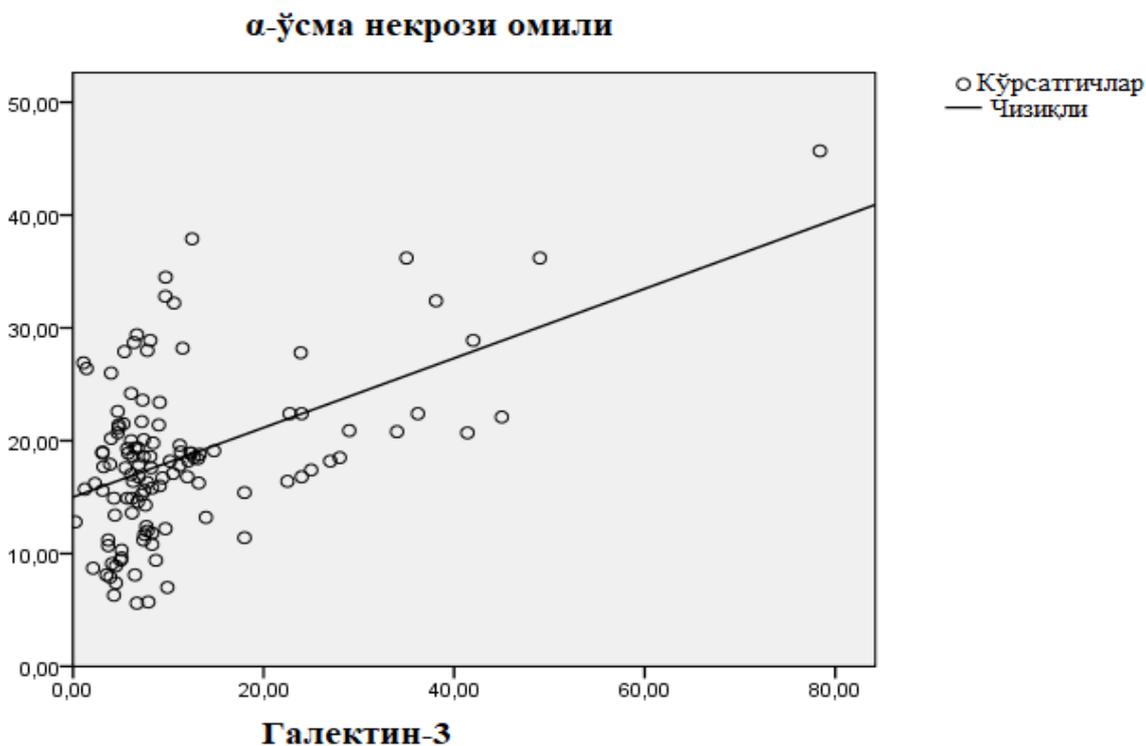
Изоҳ: * - даводан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар фарқи ишончилиги: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Галектин 3 кўрсаткичи асосий ва таққослаш гуруҳида даводан олдин мос равишда $18,92 \pm 0,6$ ва $18,2 \pm 0,8$ нг/мл га тенг бўлди. Улар ўзаро солиштирма ўрганилганда ишончли фарқ ($p > 0,05$) аниқланмади. Таркибида эмпаглифлозин бўлган СЮЕ стандарт даво муолажаларидан сўнг асосий яъни ревматик нуқсонлар негизда ривожланган СЮЕ мавжуд гуруҳда галектин-3 $18,92 \pm 0,6$ нг/мл дан $16,7 \pm 0,4$ нг га ишончли ($p < 0,01$) камайди. Таққослаш гуруҳида галектин-3 миқдори даводан олдин $18,2 \pm 0,8$ нг/мл ва кейин $13,6 \pm 0,9$ нг/мл ни ташкил этиб, юқори ишончли ($p < 0,001$) фарқ қайд этилди. Олинган натижалар ревматик юрак нуқсонлари негизда ривожланган СЮЕ да фиброз жараёнлари яққолроқ намоён бўлишини ва ўрганилган препарат ижобий таъсир ($p < 0,01$) этган бўлса ҳам, аммо кўрсаткич таққослаш гуруҳидан пастроқ эканлигини ($p < 0,001$) тасдиқлади. Лекин шу ўринда эмпаглифлозин ревматик юрак нуқсонлари негизда ривожланган фиброз жараёнларида ҳам ижобий таъсир этиши, бу унинг галектин-3 ни қонда миқдорини камайтириши билан боғлиқ эканлигини таъкидлаш лозим.

Тадқиқотимизнинг навбатдаги босқичида ревматик нуқсонлар негизда ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда галектин-3 нинг яллиғланиш цитокинлари ва юракнинг гемодинамик кўрсаткичлари билан боғлиқлигини солиштирма ўргандик. Бунда ИЛ-6 билан галектин-3 ($r = 0,542$, $p < 0,01$), α -ЎНО ($r = 0,543$, $p < 0,01$) орасида ўртача кучли, СРО ($r = 0,259$, $p < 0,004$) ва АСЛО ($r = 0,256$, $p < 0,004$) билан кучсиз мусбат корреляцион боғлиқлик қайд этилди. Чап қоринча қон отиш фракцияси ва ИЛ-6 ўртасида кучсиз манфий ($r = -0,287$, $p < 0,002$) боғлиқлик аниқланди. Галектин-3 билан СРО ($r = 0,577$, $p < 0,01$) ва α -

ЎНО ($r=0,501$, $p<0,01$) ўртасида ўртача кучли, чап қоринча миокард массаси ($r=0,409$, $p<0,001$) ва беморлар ёши ($r=0,375$, $p<0,001$) орасида кучсиз мусбат корреляцион боғлиқлик қайд этилди. Чап қоринча қон отиш фракцияси билан эса кучсиз манфий ($r=-0,301$, $p<0,001$) корреляцион боғлиқлик кузатилди. α -ўсма некрози омили билан СРО ўртасида ($r=0,238$, $p <0,09$) кучсиз мусбат ва чап қоринча қон отиш фракцияси орасида кучсиз манфий ($r=-0,243$, $p<0,01$) корреляцион боғлиқлик аниқланди. Лекин чап қоринча миокард массаси билан корреляцион боғлиқлик аниқланмади ($r=0,190$, $p<0,05$). Чап қоринча миокард массаси ва қон отиш фракцияси ($r=-0,231$, $p<0,05$) орасида кучсиз манфий, беморлар ёши билан кучсиз мусбат ($r=0,351$, $p<0,01$) корреляцион боғлиқлик аниқланди. Ўтказилган корреляцион таҳлил ревматик нуқсонлар негизида ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда узок давом этган яллиғланиш ва фиброз жараёнлари гемодинамик бузилишлардан мустақил равишда юрак функционал ҳолатига салбий таъсир этишини тасдиқлайди. Шунини инобатга олиб бу гуруҳ беморларга таркибида эмпаглифлосин бўлган СЮЕ нинг комплекс стандарт давосини буюриш ушбу оғир асоратнинг барқарорлашишига ва беморлар ҳаёт сифатининг сезиларли даражада яхшиланишига олиб келади.

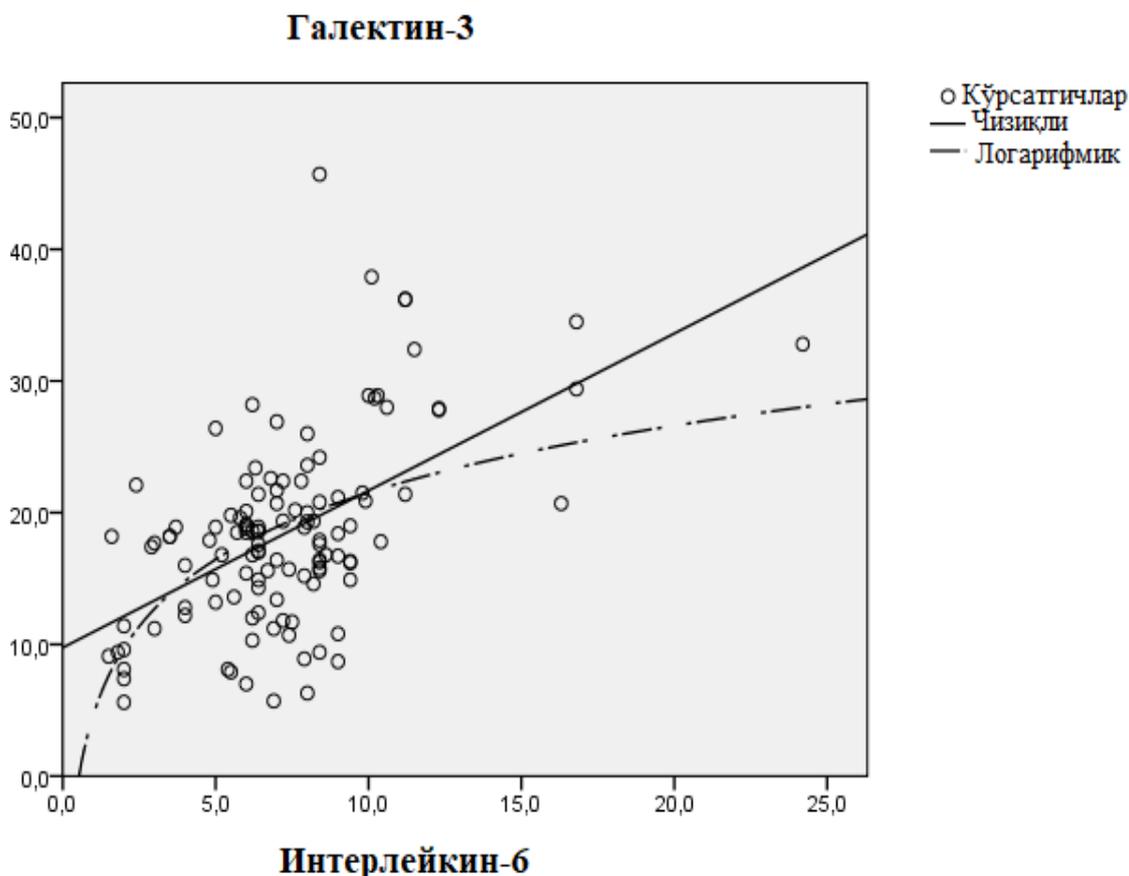
Тадқиқотимиз давомида ревматик нуқсонлар негизида ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда касалликнинг кечишини башоратлаш мақсадида галектин-3 билан қатор лаборатор-асбобий кўрсаткичлар орасида чизиқли регрессион таҳлил ўтказдик. 6-расмда α -ўсма некрози ва галектин-3 орасидаги чизиқли регрессион таҳлил келтирилган.



6-расм. Ревматик нуқсонлар негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда галектин-3 ва α -ўсма некрози омилининг чизиқли регрессион боғлиқлиги.

Расмда юрак ревматик нуқсонлари негизда ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда галектин-3 ва α -ўсма некрози омили орасида чизиқли регрессион боғлиқлик кўрсатилган. Олинган натижалар организмда α -ўсма некрози омилининг юқорилиги галектин-3 кўрсаткичларининг ошишига сабаб бўлади (бета коэффициент-0,492, $t=6,137$, $p<0,001$), бинобарин фиброз жараёнлари авжланишига олиб келади.

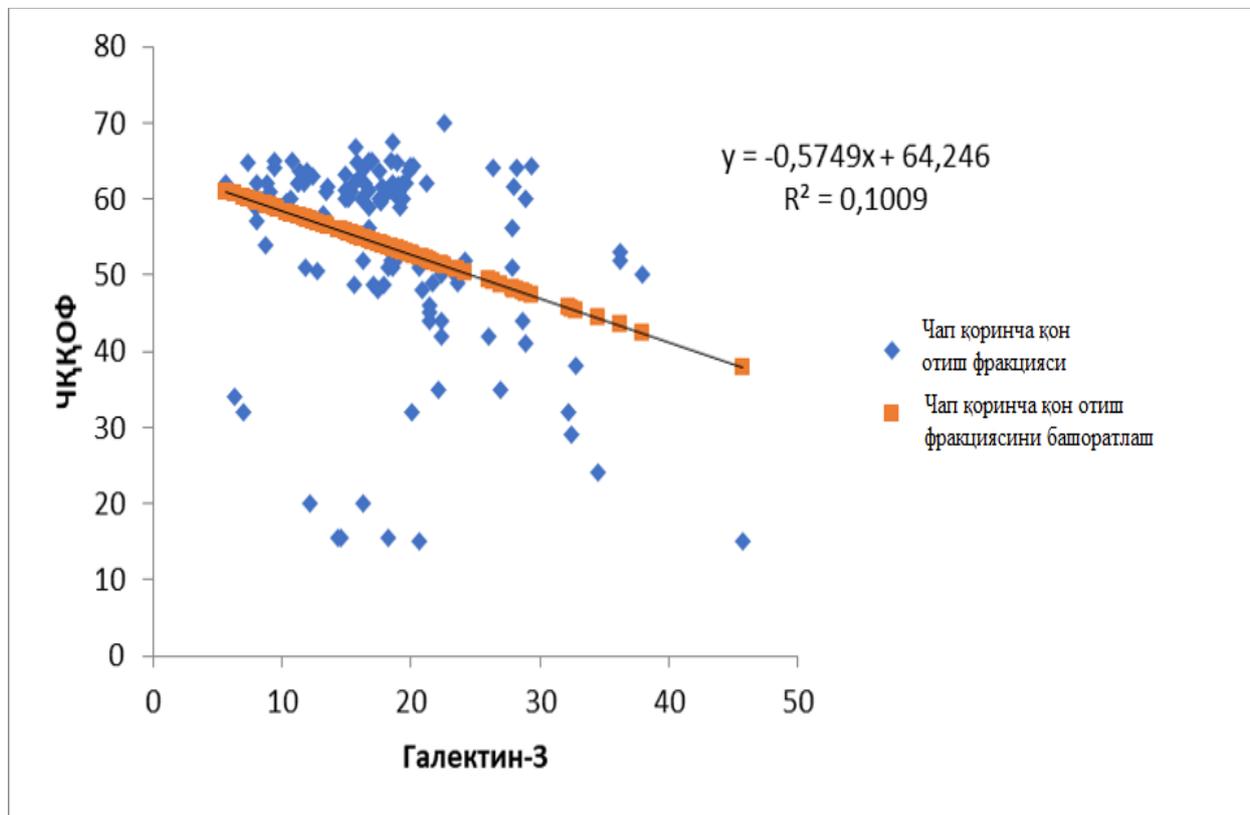
Навбатдаги чизиқли регрессион таҳлилимиз галектин-3 билан интерлейкин-6 орасидаги боғлиқликни ўрганишга бағишланди (7-расм).



7-расм. Ревматик нуқсонлар негизда ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда галектин-3 ва интерлейкин-6 нинг чизиқли регрессион боғлиқлигини ўрганиш.

Расмда юрак ревматик нуқсонлари негизда ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда галектин-3 ва интерлейкин-6 орасида чизиқли регрессион боғлиқлик кўрсатилган. Олинган натижа қон зардобиди галектин-3 нинг юқори бўлишига асосий яллиғланиш маркерларидан бири ҳисобланган интерлейкин-6 кўрсаткичларининг меъёр даражасидан ошиб кетиши сабаб бўлади (бета коэффициент-0,542, $t=6,981$, $p<0,001$), бинобарин фиброз жараёнлари авжланишига олиб келади. Унга кўра интерлейкин-6 ошишига параллел равишда галектин-3 кўрсаткичлари ҳам ошиб боради. Бинобарин шундай экан яллиғланиш жараёнларининг ривожланиб боришига мос равишда юрак мушакларида ҳам фиброз тўқимаси кўпайишини тасдиқлайди.

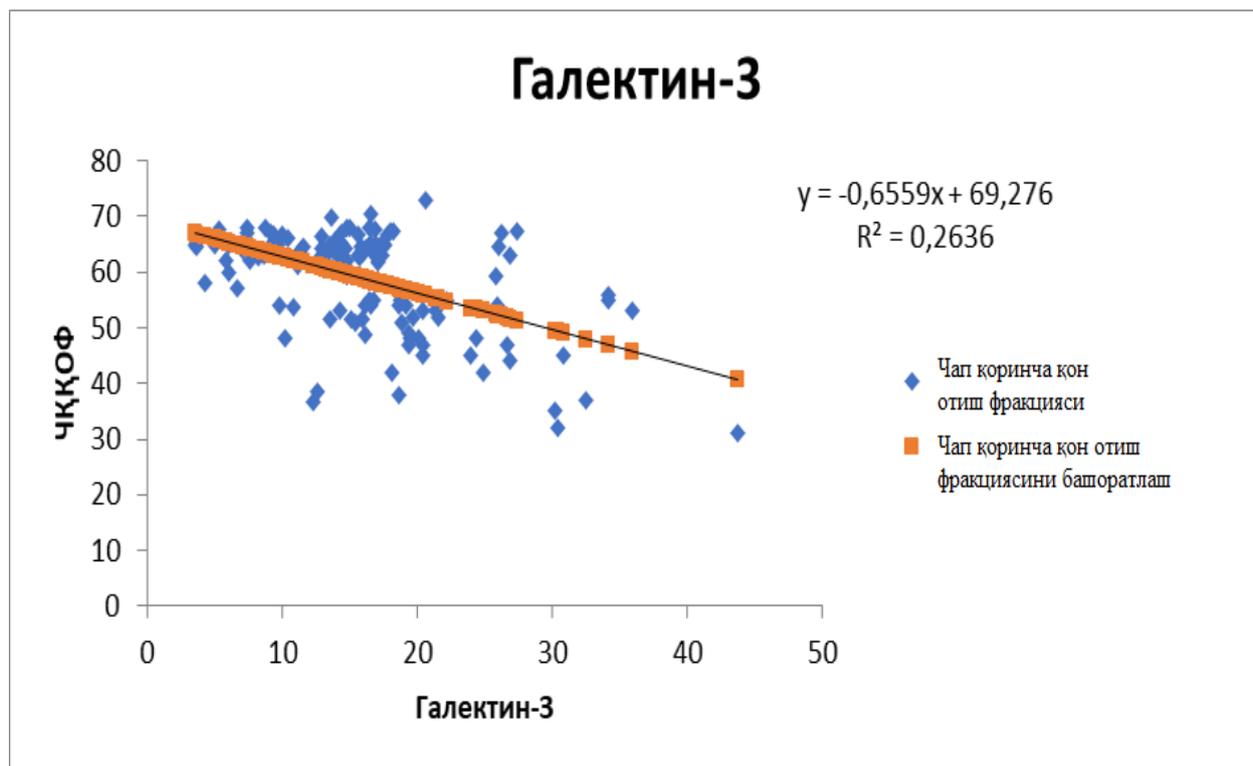
Тадқиқотимизнинг навбатдаги босқичида галектин-3 ва чап қоринча қон отиб бериш фракцияси орасидаги ўзаро боғлиқликни кузатувимиздаги асосий гуруҳ беморларда таркибида эмпаглифлосин бўлган стандарт даво ўтказилишидан олдин ва кейин регрессион таҳлил ёрдамида ўргандик. 8-расмда муолажалардан олдинги қайд этилган икки кўрсаткичлар орасидаги боғлиқликлар тасвирланган.



8-расм. Ревматик нуқсонлар негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда муолажалардан олдинги галектин-3 ва чап қоринча қон отиб бериш фракцияси орасидаги ўзаро боғлиқлик.

Қонда галектин-3 кўрсаткичларининг ошиб бориши чап қоринча қон отиш фракциясининг камайиши билан параллел кечади ($y = -0,5749x + 64,246$, $R^2 = 0,1009$). Унда 95 % ИИ да галектин-3 нинг 1 нг/мл га ошиши чап қоринча қон отиш фракциясини 0,57% га камайишига олиб келиши аниқланди. Бу галектин-3 ва чап қоринча қон отиб бериш фракцияси ўртасида узвий боғлиқлик мавжудлигини ҳамда ушбу маркер ёрдамида юрак функционал ҳолатини баҳолаш башоратлашни имконияти борлигини тасдиқлайди. Бинобарин шундай экан галектин-3 ни ташхисий мезон сифатида юракнинг ревматик нуқсонлари негизида ривожланган СЮЕ да беморлар ҳолатини баҳолашда кенг фойдаланиш мақсадга мувофиқ.

Ушбу боғлиқлик таркибида эмпаглифлосин бўлган стандарт даво муолажалари ўтказилган асосий гуруҳ беморларида регрессион таҳлил ёрдамида ўрганилганда (9-расм) қуйидаги натижалар аниқланди.



9-расм. Ревматик нуқсонлар негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда муолажалардан кейинги галектин-3 ва чап қоринча қон отиш бериш фракцияси орасидаги ўзаро боғлиқлик.

Даво муолажаларидан сўнг қонда галектин-3 кўрсаткичлари 1 нг/мл га камайиши чап қоринча қон отиш фракциясини ўртача 0,65% га яхшиланишига олиб келади ($y = -0,6559x + 69,27$, $R^2 = 0,1009$). Ревматик нуқсонлар негизида ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда натрий глюкоза котранспортори 2 тип ингибиторларининг буюрилиши галектин-3 миқдорини камайтириб чап қоринча қон отиш бериш фракциясини кўпайишига олиб келади.

Юрак ревматик нуқсонлари негизида ривожланган СЮЕ да кузатиладиган гемодинамик ўзгаришлар ЮИК оқибатида юзага келган юрак етишмовчилигидаги ўзгаришлардан қатор кўрсаткичлар бўйича салбий оғишларга эга эканлиги аниқланди. Яллиғланиш маркерлари ҳисобланган интерлейкин-6 ва а-ўсма некрози омили кўрсаткичлари асосий гуруҳ беморларда таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли юқорилиги тасдиқланди. Буни биринчи гуруҳ кузатувимиздагиларда яллиғланиш жараёнларини узоқ ва яширин кечиши билан боғлаш мумкин. Пирвард оқибатда ушбу жараёнлар юрак оралиқ тўқимасида фиброз жараёнлар ривожланишига олиб келишини асосий гуруҳ беморлар қонида галектин-3 кўрсаткичларининг юқорилиги тасдиқлайди. Ўтказилган регрессион таҳлил муолажаларгача галектин-3 кўрсаткичининг ошишига параллел равишда чап қоринча қон отиш фракцияси камайиб боришини кўрсатди. Бу ушбу таҳлил ёрдамида галектин-3 дан юрак функционал ҳолатини башорат қилиш мумкинлигини тасдиқлайди. Беморларда натрий глюкоза котранспортори 2 тип ингибиторлари қўшиб ўтказилган стандарт даводан кейин қонда галектин-3 нинг камайиши, чап

қоринча қон отиш фракциясида ижобий ўзгаришларга олиб келди. Олинган натижа ўтказилган муолажалар таркибидаги эмпаглифлосзинни нафақат назорат балки ревматик нуқсонлар негизида ривожланган СЮЕ да ҳам яллиғланиш ва фиброз жараёнларига ижобий таъсир кўрсатиб, гемодинамик жараёнларни барқарорлашишига олиб келишини тасдиқлайди.

ХУЛОСАЛАР

“Ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги кечишининг гемодинамик хусусиятлари ва ундаги фиброз жараёнлари ҳамда комплекс даволаш самарадорлигини баҳолаш” мавзусидаги тадқиқотимиздан олинган натижалар асосида қуйидаги хулосалар олинди:

1. Бухоро худудида яшовчи ревматик юрак нуқсонлари мавжуд беморларда касаллик тарихларини ретроспектив ўрганиш камқонлик (43,7%), қониқарсиз ижтимоий ахвол (36,8%), ритм бузилишларининг қўшилиши (46,7%) каби ҳолатлар сурункали юрак етишмовчилиги ривожланишининг асосий сабаблари эканлигини кўрсатди;

2. Ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда марказий гемодинамика кўрсаткичлари: ўнг ва чап бўлмача ўлчами ($P < 0,001$), ўпка артериясидаги систолик босим юрак ишемик касаллиги негизида кузатилганлардан юқори ишончли ($P < 0,001$), ўнг қоринча ўлчами ишончли ($P < 0,05$) фарқ қилиши аниқланди;

3. Ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморлар қонида интерлейкин-6 $14,1 \pm 0,3$ пг/мл ва α -ўсма некроз омили $11,5 \pm 0,9$ пг/мл ҳамда галектин -3 $18,92 \pm 0,6$ нг/мл га тенг бўлди, таққослаш яъни юрак ишемик касаллиги негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда эса мос равишда $11,6 \pm 0,4$ пг/мл ($p < 0,001$), $10,2 \pm 0,8$ пг/мл ($p > 0,05$) ва $18,2 \pm 0,8$ нг/мл ($p > 0,05$) ни ташкил этди. Олинган натижаларни ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилигида яллиғланиш жараёнлари узок, яширин кечиши билан боғлиқ;

4. Ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилигининг таркибида глюкоза-натрий котранспортори 2 тип селектив ингибитори- эмпаглифлосзин бўлган стандарт даводан сўнг жарроҳлик амалиёти ўтказган беморларида ўнг бўлмача ($49,4 \pm 1,1$ дан $44,1 \pm 1,4$ ммга, 1,12 маротаба, $p < 0,05$), чап бўлмача ($52,3 \pm 1,6$ дан $45,3 \pm 1,5$ ммга, 1,15 маротаба, $p < 0,05$), сўнги систолик ҳажм ($68,1 \pm 3,3$ мл дан $62,4 \pm 3$ мл га, 1,1 маротаба, $p < 0,05$) ва сўнги диастолик ўлчам ($52,2 \pm 1,4$ дан $48,4 \pm 1,2$ мм га, 1,08 маротаба, $p < 0,05$) кўрсаткичлари ишончли ижобий ўзгарганлиги аниқланди. Чап қоринча қон отиш фракцияси $54,5 \pm 1,5$ % дан $58,6 \pm 1,3$ % га ишончли ($p < 0,05$) ошди. Жарроҳлик амалиёти ўтказмаган беморларда барча кўрсаткичларда сезиларли ижобий ўзгаришлар кузатилган бўлса ҳам ишончли фарқлар қайд ($p > 0,05$) этилмади. Ҳар иккала гуруҳда кузатилган

Ўзгаришларни эмпглифлозин препаратини организмдаги оксидланиш ва фиброз жараёнларини сусайтириб юрак функционал ҳолатига ижобий таъсир этиши билан боғлиқ;

5. Ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда эмпглифлозин бўлган стандарт даводан сўнг галектин-3 $18,92 \pm 0,6$ нг/мл дан $16,7 \pm 0,4$ нг га ишончли ($p < 0,01$), α -ўсма некрози омили $11,5 \pm 0,9$ пг/мл дан $9,0 \pm 0,8$ пг/мл га 1,27 мартаба ($p < 0,05$) ва интерлейкин-6 $14,1 \pm 0,3$ пг/мл дан $12,5 \pm 0,4$ пг/мл га 1,13 мартаба ($p < 0,01$) камайди. Олинган натижалар глюкоза-натрий котранспортори 2 тип селектив ингибиторларининг ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган яллиғланиш ва фиброз жараёнларига ижобий таъсир этишини тасдиқлади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА
БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

КАЮМОВ ЛАЗИЗ ХОЛМУРОДОВИЧ

**ОЦЕНКА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ,
РАЗВИВШЕЙСЯ НА ФОНЕ РЕВМАТИЧЕСКИХ ПОРОКОВ СЕРДЦА,
И ФИБРОЗНЫХ ПРОЦЕССОВ В НЕЙ, А ТАКЖЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ
КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

14.00.05 - Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации доктора философии по медицинским наукам (PhD)**

БУХАРА – 2024

Тема диссертации доктора медицинских наук зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за № B2023.4.PhD/Tib4047

Диссертация выполнена в Бухарском медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.bsmi.uz) и информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziyo.net).

Научный консультант:

Гадаев Абдигаффор Гадаевич
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Джарилкасинова Гавхар Жанузаковна
доктор медицинских наук, профессор

Набиева Дилдора Абдумаликовна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Центр развития профессиональной квалификации
медицинского персонала

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2024 г. в ____ часов на заседании научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте. (Адрес: 200118, г. Бухара ул. Фиждуван 23. Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhme@mail.ru).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № ____). Адрес: 200118, г. Бухара ул. Фиждуван 23. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2024 года.

(Реестр протокола рассылки № ____ от « ____ » _____ 2024 года).

Д.Т. Ходжиева
председатель научного совета по
присуждению учёных степеней, доктор
медицинских наук, профессор

Н.Ш. Ахмедова
ученый секретарь научного совета по
присуждению учёных степеней, доктор
медицинских наук (DSc), доцент

Г.А.Ихтиярова
председатель научного семинара при
научном совете по присуждению учёных
степеней, доктор медицинских наук,
профессор

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всем мире хронические заболевания, в том числе хроническая сердечная недостаточность (ХСН), являются одной из основных причин инвалидности и смертности среди населения. Во всем мире в настоящее время 64,3 миллиона человек страдают от ХСН, и около 50% из них умирают в течение 5 лет. Наличие ХСН резко увеличивает расходы на систему здравоохранения, негативно влияя на функциональное состояние пациентов и резко снижая качество их жизни.

По наблюдениям, проведенным среди населения мира, ХСН регистрируется у 0,3–5,3% населения. В Соединённых Штатах Америки (США) эти показатели составляют 2,4–2,6%, а среди лиц старше 60 лет — 10%. В этой стране с 5,8% в 1999 году эти цифры достигли 9,9% в 2019 году. С увеличением возраста среди пожилых людей увеличивается частота этого тяжелого осложнения, наряду с артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС), которые являются его основными причинами. Несмотря на прогресс, достигнутый в лечении сердечно-сосудистых заболеваний за последние два десятилетия, это тяжелое осложнение до сих пор остается малоизученной клинической проблемой. Финансовые затраты, связанные с ХСН, оцениваются в миллиарды долларов в год. Результаты современного фармакоэкономического анализа затрат показывают, что в странах Европы и США доля средств, затрачиваемых на лечение ХСН, составляет от 1% до 2% бюджета здравоохранения, что в пять раз превышает средства, затрачиваемые на лечение ХСН, лечение всех доброкачественных опухолей. В то же время количество госпитализаций больных ХСН очень велико и увеличивается.

В нашей стране проводится ряд целенаправленных мероприятий по поднятию медицинской сферы на уровень мировых стандартов и повышению качества медицинских услуг, предоставляемых населению. Определены такие задачи, как «...профилактика неинфекционных заболеваний и факторов их риска, ранняя диагностика, лечение и контроль, профилактические меры по снижению преждевременной смертности и заболеваемости населения...». Реализация этих задач создаст возможность улучшить качество жизни и продлить продолжительность жизни больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и их тяжелыми осложнениями, широко распространенными среди населения.

Исследование данной диссертации основано на¹ Указе Президента Республики Узбекистан №ПФ-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», УП-5124 от 25 мая, Постановление № 2021 «О мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» и постановления УК-215 от 25 апреля 2022 года «О

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года №ПФ-60 «О новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 года»

дополнительных мерах по приближению первичной медико-санитарной помощи к населению и повышению эффективности оказания медицинских услуг» служат в определенной степени реализация задач, определенных в других нормативных правовых документах, связанных с данной деятельностью.

Соответствие исследований приоритетам развития науки и технологий республики. Данное исследование является шестой частью республиканского проекта развития науки и технологий. Оно проводилось в соответствии с приоритетным направлением «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Известно, что ИБС и АГ являются ведущими причинами ХСН. В то же время в анализах, представленных в литературе, отмечено, что среди неишемических причин развития ХСН большое значение имеют ревматические пороки сердца. Эти источники показывают, что ревматические заболевания чаще встречаются среди маленьких детей и пожилых людей. Заболевание связано с иммунными изменениями в отношении стрептококков группы А, при этом в первую очередь поражаются митральный и аортальный клапаны (Noubiar J.J., 2019.) Ревматизм чаще встречается у женщин с пролапсом митрального клапана и у мужчин с регургитацией или стенозом аортального клапана (Malik A, 2023).

В другом исследовании подчеркнуто, что определение причины, приведшей к ХСН, занимает ведущее место в выборе принципов лечения. По данным авторов, умеренные и тяжелые клапанные пороки выявлены у 14% больных, направленных на ЭхоКГ по поводу ХСН. Симптомы сердечной недостаточности наблюдаются у 69,8% больных с диагнозом митральная регургитация и аортальный стеноз (Lung B, 2003, Marciniak A, 2017). По разным данным частота ХСН у этой группы больных колеблется от 4% до 14%. (Калягин А.Н., 2008). В исследовании Framingham Heart Study у 9% мужчин и 16% женщин этиологическим фактором ХСН была сердечная недостаточность. В крупном исследовании, проведенном в Великобритании за период с 1994 по 2001 год, 5,4% из 963 пациентов, которые обратились к врачу по поводу ХСН и имели нормальную фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ), были обусловлены изменениями в сердечных клапанах. Кроме того, при проспективном наблюдении 229 госпитализированных больных с ХСН пороки сердца выявлены у 23,5% (The Framingham Heart Study and the Epidemiology of Cardiovascular Diseases, 2014).

Но большинство наблюдений выполнено на основании ИБС и АГ у развившихся ХСН или у больных сахарным диабетом II типа. Кроме того, влияние этой группы препаратов на пороки сердца, развившиеся вследствие ревматизма и вызванных им ХСН, изучено очень мало, и в них высказываются противоречивые мнения (Lin Y.W., 2021, Astrial A.A., 2023). Учитывая вышеизложенное, мы ставим перед собой следующие цели и задачи.

Связь темы диссертации с планами научно-исследовательской работы высшего учебного заведения, в котором выполняется

диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы Бухарского государственного медицинского института (2022-2024 гг).

Цель исследования: Гемодинамические характеристики хронической сердечной недостаточности разработаны на основании ревматических пороков сердца, а также изучения фиброзных процессов при нем и оценки эффективности стандартного лечения.

Задачи исследования:

ретроспективный анализ историй болезни больных, находившихся на стационарном лечении по поводу хронической сердечной недостаточности с целью определения ее причин;

оценить показатели центральной гемодинамики у больных хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ревматических пороков сердца;

исследовать показатели цитокинов (интерлейкина-6 и α -фактора некроза опухоли) и галектина-3 в крови больных хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ревматических пороков сердца;

изучить влияние стандартного лечения эмпаглифлозином селективным ингибитором глюкозо-натриевого симпортера 2 типа - на показатели внутрисердечной гемодинамики при ХСН, развившихся на фоне ревматических пороков сердца;

изучить влияние стандартного лечения эмпаглифлозина –селективного ингибитора глюкозо-натриевого симпортера 2-го типа - на воспалительные цитокины и маркер фиброза галектин-3 в ХСН, развившихся на фоне ревматических пороков сердца.

В качестве **объекта исследования** на первом этапе был проведен ретроспективный анализ историй болезни 500 пациентов с диагнозом ХСН, проходивших лечение в кардиологическом отделении Бухарского областного многопрофильного медицинского центра и Республиканского специализированного научно-практического центра кардиологии Бухарского филиала в 2020-2022 годах. На втором этапе проведено комплексное обследование 120 пациентов ХСН с ФК II-III, развившихся на фоне ревматических пороков сердца, лечившихся в стационарных условиях в указанных медицинских центрах и стандартных лечебных процедур, содержащих эмпаглифлозин, селективного ингибитора глюкозо-натриевого симпортера 2 типа. В качестве контрольной группы наблюдались 40 больных ХСН с ФК II-III, развившихся на основе ХСН и ГБ, без эмпаглифлозина - селективного ингибитора глюкозо-натриевого симпортера 2 типа - в составе стандартного лечения.

Предметами исследования были взяты венозная сыворотка крови и биохимические анализы больных.

Методы исследования. В диссертационной работе использованы клинические, биохимические (галектин-3, интерлейкин-6 и фактор некроза альфа), инструментальные (ЭКГ, ЭХОКГ, УЗИ) и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

сравнительно изучены изменения внутрисердечной гемодинамики у больных хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне различных пороков сердца, обусловленных ревматизмом;

впервые оценены фиброзные процессы в миокарде и их связь с воспалительными цитокинами у больных хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ревматических пороков сердца;

изучено влияние стандартной терапии, содержащей эмпаглифлозин - селективный ингибитор глюкозо-натриевого симпортера 2-го типа, на показатели внутрисердечной гемодинамики при ХСН, развившихся на фоне ревматических пороков сердца;

оценили влияние стандартного лечения эмпаглифлозином, селективным ингибитором глюкозо-натриевого симпортера 2-го типа, на воспалительные цитокины и маркер фиброза галектин-3 при ХСН, развившемся на фоне ревматических пороков сердца.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Изучены факторы риска, приводящие к хронической сердечной недостаточности, развившейся на фоне ревматических пороков сердца, и определены особенности для Бухарской области;

У больных хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ревматических пороков сердца, установлено, что существует органическая связь между процессами фиброза в миокарде и изменениями внутрисердечной гемодинамики.

Достоверность результатов исследований. Применение современных подходов и методов в исследованиях, достоверность теоретических данных и полученных результатов, методологическая точность проводимых исследований, обработка данных современными статистическими методами, а также достаточное количество обследований пациентов, сравнение результатов исследований с международными данными и анализ полученных результатов, выводов и полученных на основании подтверждения результатов уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования: научная значимость результатов исследования заключается в том, что они дают точную информацию об изменении фиброза и воспалительных цитокинов в миокарде развившаяся на фоне ревматических пороков сердца галектина-3, α -фактора некроза опухоли и интерлейкина-6 у больных с хроническими сердечными заболеваниями. Это объясняется тем, что рекомендуется оценить эффективность стандартного лечения ХСН, содержащего эмпаглифлозин - селективный ингибитор глюкозо-натриевого симпортера 2 типа, у больных хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ревматических пороков сердца.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что реализация рекомендаций, сформированных на основе полученных результатов, создает возможность комплексного лечения хронической сердечной недостаточности, развившейся на почве ревматических пороков

сердца. Их применение приводит к предотвращению повторных госпитализаций больных и возможных летальных исходов, а также повышению их клинического состояния, качества жизни и устойчивости к физическим нагрузкам, а также увеличению продолжительности жизни.

Внедрение результатов исследований. На основе изучения гемодинамических особенностей течения хронической сердечной недостаточности, развившейся на фоне ревматических пороков сердца и фиброзных процессов в нем, а также научных выводов, полученных в результате оценки эффективности стандартного лечения, содержащий эмпиглифлозин, селективный ингибитор глюкозо-натриевого симпортера 2 типа.

На основании полученных научных результатов по гемодинамическим характеристикам течения хронической сердечной недостаточности, развившейся на фоне ревматического порока сердца, утверждена Методическая рекомендация «Оценка фиброзных процессов и комплексное лечение при хронической сердечной недостаточности, развившейся на фоне ревматического порока сердца» и фиброзных процессов в нем, а также оценка эффективности комплексного лечения и его практическая значимость (Обращение № 24-м/061 от 27 марта 2024 г. Координационного экспертного совета Бухарского государственного медицинского института). Данная методическая рекомендация позволила оценить различные фиброзные процессы при хронической сердечной недостаточности, развившейся на фоне различных пороков сердца, обусловленных ревматизмом.

Оценка фиброзных процессов при хронической сердечной недостаточности разработана на основе ревматических пороков сердца, а также принципов повышения эффективности комплексного лечения, в медицинской практике, в том числе в Бухарской районной медицинской ассоциации, Когонском городском медицинском объединении (Заключение научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан о внедрении результатов научных исследований на основании протокола заседания №2 от 7 августа 2024 года). В результате стабилизировалось течение заболевания, сократились сроки стационарного лечения больных, изменилось качество их жизни в положительную сторону.

Утверждение результатов исследования. Результаты исследования были анонсированы на 2 международных и 2 национальных научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 6 статей в научных изданиях, рекомендованных к публикации в ВАК основных научных результатов диссертаций, в том числе 3 в республиканских и 3 зарубежных журналах, а также 4 тезисы. Из них 2 в республиканских и 2 опубликованы в зарубежных журналах.

Объем и структура диссертации: Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составил 131 страниц.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность исследования и востребованность данной работы, описываются ее цель, задачи, объект и предмет, совместимость данного исследования с приоритетными направлениями науки и техники Республики Узбекистан, его научные новизна, научная и практическая значимость полученных результатов, практическое применение результатов исследования, опубликованные работы и сведения о структуре диссертации.

Первая глава диссертации, получившая название **«Современные проблемы этиопатогенеза и ранней диагностики хронической сердечной недостаточности, развившейся на фоне пороков сердца»**, состоит из пяти параграфов, в которых представлен анализ литературы. Проанализированы сведения отечественной и зарубежной литературы о современном состоянии проблемы. Представлена распространенность ХСН и изменения, возникающие у этой группы больных. Также подробно освещены принципы современного лечения заболевания. В данной главе обобщены сведения из литературы и обоснована актуальность проблемы.

Во второй главе диссертации под названием **«Материалы и методы»** представлены объект, предметы и исследования, а также используемые в них статистические методы. Научные исследования проводились в два этапа исходя из целей и задач. На первом этапе были изучены истории болезни 500 пациентов с диагнозом ХСН, проходивших лечение в стационаре в 2016-2021 годах Республиканского специализированного научно-практического центра кардиологии Бухарского филиала и Бухарского областного многопрофильного медицинского центра проанализированы ретроспективно. Изучались возраст, пол, имеющиеся факторы риска, коморбидные состояния, результаты лабораторных исследований.

Второй этап наших исследований проводился в 2022 и 2023 годах у больных ревматизмом и развившейся ХСН на фоне ИБС, проходивших лечение в Республиканском специализированном научно-практическом центре кардиологии Бухарского филиала и Бухарском областном многопрофильном медицинском центре. Исходя из поставленных задач, научная работа проводилась следующим образом. В основную группу в наше исследование вошли 120 больных с ХСН, развившимся на фоне ревмокардита. Их средний возраст составил $46,8 \pm 1,3$ года, мужчинам – 41 (34,2%), женщинам – 79 (65,8%). Средняя продолжительность хронической ревматической болезни сердца составила $12,84 \pm 0,45$ года. Основную группу составили 48 (40%) больных оперированных, и 72 (60%) больных не оперированных. В контрольную группу вошли 40 пациентов с развитой ХСН на фоне ИБС. Их

средний возраст составил $64,8 \pm 2,3$ года, мужчинам - 26 (65%), женщинам - 14 (35%). Срок болезни пациенток с ИБС составил в среднем $8,5 \pm 0,6$ года.

Клинические и лабораторно-функциональные исследования у пациентов, включенных в исследование, проводились по двум направлениям. Диагноз ХСН и ГБ устанавливаются на основании жалоб наблюдателей, изучения анамнеза, объективного обследования и лабораторно-инструментальных исследований, согласно «Рекомендациям по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности» обновлено Европейской ассоциацией кардиологов в 2021 г. и Нью-Йоркским обществом кардиологов (New-York Heart Association, 1964.). Учитывались тщательный анамнез и анамнез ревматизма, изменения ЭХОКГ, подтверждающие наличие пороков сердца, факторы риска развития ХСН.

У всех пациентов и в группе сравнения общелабораторные исследования [общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), билирубин, мочевины, креатинин, С-реактивный белок (СРБ), антистрептолизин-О (АСЛО)] и инструментальных [электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭХОКГ), ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгенография легких], а также интерлейкин-6, α -фактор некроза опухоли, галектин-3 в сыворотке крови при необходимости проводили ЭКГ – Холтеровское мониторирование. Всем пациентам, включенным в исследование, были даны разъяснения по разработанным критериям и получено их согласие на участие в исследовании. После выписки пациентов из больницы с ними связывались по телефону и записывали их состояние.

Статистический анализ числовых показателей: Для статистической обработки данных, полученных в исследовании, использовали пакетную компьютерную программу SPSS 17,0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Рассчитывали среднее стандартное и арифметическое отклонение (по формуле $M \pm m$) всех показателей, представленных в таблицах. Достоверность различий между группами определяли с использованием критерия Стьюдента для нечетных и четных различий. Дифференциацию количества делеций знаков качества в группах проводили с помощью критерия Хи-квадрат. Отношение шансов и относительный риск определялись с 95% доверительным интервалом при оценке эффективности лечения. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента корреляции Пирсона и определения его значимости на основе таблиц надежности. В исследовании использовался регрессионный анализ для определения уровня корреляции между конкретными биохимическими показателями.

В третьей главе диссертации под названием «**Результаты ретроспективного сравнительного изучения историй болезни больных хронической сердечной недостаточностью**» представлены результаты ретроспективного анализа, в котором учитываются результаты обследования с учетом возраста, пола, имеющихся у больных изучены факторы риска, а также основные заболевания, вызвавшие развитие ХСН.

По результатам ретроспективного анализа средний возраст больных составил $54,2 \pm 4,3$ года, из них 292 (58,4%) женщин и 208 (41,6%) мужчин. Основные заболевания, вызывающие ХСН у пациентов, были изучены и обозначены на рисунке 1.



Рисунок 1. Основные заболевания, приводящие к развитию хронической сердечной недостаточности.

Как показано на рисунке, ишемическая болезнь сердца играла основную роль в развитии ХСН и наблюдалась у 301 (60,2%) больного. Артериальная гипертензия - 93 (18,6%), ревматические пороки сердца - 57 (11,4%), кардиомиопатия - 39 (7,8%) и другие заболевания - 10 (2%) больных. Ретроспективное исследование выявило, что ведущую роль в развитии ХСН наряду с ХБП и артериальной гипертензией играют хронические ревматические пороки сердца.

При изучении состава пороков сердца у больных ХСН, развившихся на фоне хронической ревматической болезни сердца, были получены следующие результаты. Из них у 14 (24,6%) был митральный стеноз, у 7 (12,3%) — митральная недостаточность, у 8 (14,2%) и 6 (10,4%) — аортальный стеноз и недостаточность соответственно. Сочетанные и комбинированные пороки сердца отмечены у большинства обследованных больных — 38,6% (22).

В некоторой литературе насчитывается около 50 факторов риска развития ХСН на основе ревматических пороков сердца (Калягин А.Н., 2004.). Следует отметить, что эти факторы риска несколько различаются в разных регионах. Однако до сих пор сравнительно не изучены факторы риска, приводящие к ревматическим порокам сердца и ХСН, развивающимся на фоне ИБС, у больных, проживающих в Бухарской области с жарким и субтропическим климатом. Учитывая это, мы сравнили факторы риска, наиболее часто встречающиеся у пациентов, прошедших ретроспективный анализ, и они представлены в таблице.

1-таблица

Сравнительный анализ факторов риска хронической сердечной недостаточности, разработанной на фоне ишемической болезни сердца и ревматических пороков.

№	Показатели	Хроническая сердечная недостаточность, развившаяся на фоне ревматических пороков сердца, имеющих у больных, n=57	Хроническая сердечная недостаточность, развившаяся на фоне ишемической болезни сердца, у имеющих больных, n=301	p
1	Генетическая предрасположенность	4,6%	52,5%	$X^2=54,2$, $p<0,001$
2	Мужской пол	40,3%	56,8%	$X^2=5,7$, $p<0,017$
3	Употребление алкоголя	38,6%	24,2%	$X^2=4,58$, $p<0,05$
4	Курение сигарет	28,6%	43,5%	$X^2=4,8$, $p<0,05$
5	Избыточный вес или ожирение	18,5%	34,6%	$X^2=6,65$, $p<0,01$
6	Артериальная гипертензия	4,6%	17,4%	$X^2=7,35$, $p<0,01$
7	Анемия	43,7%	32,7%	$X^2=2,58$, $p>0,05$
8	Социальный статус	36,8%	16,7%	$X^2=10,147$, $p<0,01$
9	Нерегулярный прием лекарств	7,6%	5,3%	$X^2=0,74$, $p>0,05$
10	Нарушения ритма	46,7%	21,6%	$X^2=13,829$, $p<0,001$

Как показано в таблице, высокодостоверная разница ($X^2=54,2$, $p<0,001$) наблюдалась при ХСН, развившемся на фоне ревматических пороков сердца и ИБС, равная 4,6% и 52,5% соответственно. У мужчин по сравнению с женщинами установлено, что ХСН, развивающаяся на фоне ИБС, была более достоверной (40,3% и 56,8% соответственно, $X^2=5,7$, $p<0,017$). Отмечено, что употребление алкоголя является достоверным фактором риска ХСН, развивающегося на почве ревматических пороков (38,6% и 24,2%, $X^2=4,58$, $p<0,05$). Курение составило 28,6% больных ХСН, развившихся на фоне ревматических пороков сердца и 43,5% больных, развившихся на фоне ИБС, причем при их сравнении оно достоверно чаще встречалось в последней

группе ($X^2=4,8$, $p<0,05$). Установлено, что избыточная масса тела или ожирение являются одним из важных факторов риска развития ХСН у пациентов ИБС (28,5% и 34,6% соответственно, $X^2=6,65$, $p<0,01$). Хотя артериальную гипертензию считают независимым фактором риска развития ХСН, это тяжелое осложнение чаще наблюдалось при сочетании с ХСН (4,6% и 17,4% соответственно, $X^2=7,35$, $p<0,01$). Установлено, что анемия имеет одинаковое значение в развитии ХСН в обеих группах пациентов, при их сравнении достоверной разницы не наблюдалось (43,7% против 32,7%, $X^2=2,58$, $p>0,05$). Подтверждено, что неудовлетворительный социальный статус больных является достоверным фактором риска развития ХСН в группе с более ревматическими дефектами (36,8% и 16,7% соответственно, $X^2=10,147$, $p<0,01$). Было обнаружено, что нерегулярный прием лекарств играет значительную роль в возникновении ХСН в обеих группах (7,6% и 5,3% соответственно, $X^2=0,74$, $p>0,05$). В литературе сообщается, что нарушения ритма чаще встречаются у больных ревмокардитом. В нашем анализе нарушения ритма также оказались надежным ($X^2=13,829$, $p<0,001$) фактором риска в этой группе пациентов.

Наш анализ показал, что основными причинами развития ХСН у больных с ревматическими пороками сердца являются такие состояния, как усиление анемии (43,7%), неудовлетворительный социальный статус (36,8%), присоединение нарушений ритма (46,7%).

Сравнительный ретроспективный анализ показал, что ряд изменений, наблюдаемых при ХСН, развившемся на почве ревматических пороков сердца, несколько отличается от его формы, развившейся на основе ИБС. Кроме того, подтверждено, что факторы риска, приводящие к развитию ХСН при пороках сердца, существенно отличаются в континентальной Бухарской области по сравнению с другими регионами. С этой точки зрения представляется целесообразным дальнейшее изучение выявленных факторов в будущем. Потому что такой подход позволяет предотвратить развитие ХСН у этой группы больных.

Четвертая глава диссертации «Гемодинамическая характеристика хронической сердечной недостаточности, развившейся на фоне ревматических пороков сердца и фиброзных процессов в нем, а также оценка эффективности комплексного лечения». В нем основная и контрольная группы пациентов, участвующих в исследовании, сравнили показатели до лечения и результаты, полученные после лечебных процедур, а также представили результаты корреляционного и регрессионного анализа.

Ревматическая болезнь сердца по-прежнему остается одной из основных причин сердечно-сосудистых заболеваний в странах с низким и средним уровнем дохода. Ранняя диагностика этого заболевания имеет большое практическое значение, потому что формирование пороков сердца у больных вызывает необратимые изменения, и если их вовремя не лечить с помощью хирургических методов, развивается ХСН. Эхокардиография в настоящее время является удобным методом диагностики пороков сердца и может проводиться практически во всех медицинских учреждениях. Поэтому мы

провели эхокардиографическое исследование всем пациентам основной и контрольной групп, участвовавших в исследовании. Высокодостоверная ($p < 0,001$) разница отмечена у больных, у которых ХСН развилась на почве ревматических пороков сердца, размер правого желудочка составил $52,8 \pm 1,3$ мм, и в контрольной группе (хроническая сердечная недостаточность, развившаяся на почве ревматических пороков сердца) ИБС она составила $42,5 \pm 1,5$ мм. Размер левого желудочка составил $55,5 \pm 1,5$ мм в основной группе и $43,6 \pm 1,2$ мм в контрольной группе, между ними выявлена высокодостоверная разница ($p < 0,001$). Поперечный размер правого желудочка был равен $32,2 \pm 1,4$ и $28,1 \pm 1,2$ мм в основной и контрольной группах соответственно ($p < 0,05$). Давление в легочной артерии в основной группе было $30,6 \pm 3,2$ мм.рт.ст., а в контрольной группе - на $20,2 \pm 2,5$ мм.рт.ст. При их сравнении была отмечена высокодостоверная разница ($p < 0,001$). Конечный систолический объем левого желудочка составил $69,9 \pm 3,0$ мл в основной группе и $74,4 \pm 3,5$ в контрольной группе ($p > 0,05$). Конечный диастолический объем между группами составил $156,3 \pm 5,3$ и $169,8 \pm 6,1$ мл соответственно, достоверной разницы ($p > 0,05$) между ними не выявлено. В основной группе конечный систолический и диастолический размер составил $39,0 \pm 1,9$ и $54,8 \pm 1,2$ мм соответственно, в контрольной группе - $45,4 \pm 1,4$ мм ($p < 0,05$) и $60,3 \pm 1,3$ ($p < 0,01$). Фракция выброса левого желудочка составила $52,5 \pm 1,3\%$ в основной группе и $46,3 \pm 1,2\%$ в контрольной группе, определялась высокодостоверная разница ($p < 0,001$).

Полученные результаты показали, что размеры правой и левой долей, систолическое давление в легочной артерии у больных ХСН, развившихся на почве ревматических пороков, были более достоверными ($p < 0,001$), достоверно размеры правого желудочка ($p < 0,05$), чем наблюдавшиеся на фоне ИБС. Напротив, у больных контрольной группы отмечено высокодостоверное снижение фракции выброса левого желудочка ($p < 0,001$).

При этом 48 (40%) больных ХСН, развившихся на почве ревматических пороков сердца, имели в анамнезе хирургические операции, а 72 (60%) – не проводилась. Учитывая изменения результатов эхокардиографии у этих пациентов, мы разделили их на две подгруппы и сравнили. Первую подгруппу составили 48 человек, перенесших операцию, а вторую подгруппу — 72 человека, не подвергавшихся операции. После стандартного лечения эмпаглифлозином у пациентов, включенных в исследование, показатели сердечной гемодинамики сравнивались между группами. В таблице 2 ниже показаны полученные результаты.

Как показано в таблице, у больных основной группы, перенесших операцию, после лечебных процедур правое предсердие (с $49,4 \pm 1,1$ до $44,1 \pm 1,4$ мм, в 1,12 раза, $p < 0,05$), левое предсердие (с $52,3 \pm 1,4$ мм), левое предсердие (с $52,3 \pm 1,4$ мм, в 1,12 раза, $p < 0,05$), от $1,6$ до $45,3 \pm 1,5$ мм, в 1,15 раз, $p < 0,05$) установлено, что показатели изменялись достоверно в положительную сторону. Фракция выброса левого желудочка достоверно увеличилась с $54,5 \pm 1,5\%$ до $58,6 \pm 1,3\%$ ($p < 0,05$). Размер правого желудочка (от $29,8 \pm 1,3$ до $26,2 \pm 1,4$ мм), СДЛА (от $26,4 \pm 2,8$ до $23,7 \pm 2,5$ мм.рт.ст.), КДР (от $150,4 \pm 5,2$ мл

до 143,7±4,6 мл), КСР (37,5 от ±2,1 мм до 35,4±1,5) в показателях также выявлены значимые положительные изменения в динамике, но различия между ними недостоверны (p>0,05).

2-таблица

Эхокардиографические показатели после процедур у пациентов, включенных в исследование.

№	Показатели	Те, кто перенес операцию, n=48		Те, кто не перенес, n=72		Контрольная группа, n=40	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1	ПП, мм	49,4±1,1	44,1±1,4*	56,2±1,4	54,5±1,5	42,5±1,5	37,4±1,3*
2	ЛП, мм	52,3±1,6	45,3±1,5**	58,7±1,4	55,1±1,6	43,6±1,2	39,5±1,4*
3	ПЖ, мм	29,8±1,3	26,2±1,4	34,6±1,5	32,4±1,2	28,1±1,2	26,4±1,3
4	СДЛА, мм.сиг.уст	26,4±2,8	23,7±2,5	34,8 ± 3,6	29,5±3,1	20,2±2,5	18,9±2,6
5	КСО, мл	68,1 ±3,3	62,4±3*	71,8±2,8	70,6±2,5	74,4±3,5	61,2±3,2**
6	КДО, мл	150,4±5,2	143,7±4,6	162,3±5,5	158,4±4,8	169,8±6,1	152,4±5,2
7	КСР, мм	37,5±2,1	35,4±1,5	40,5±1,8	40,2±1,4	45,4±1,4	39,6±1,5**
8	КДР, мм	52,2±1,4	48,4±1,2*	57,5±1,1	56,8±1,3	60,3±1,3	55,6±1,5*
9	ФВЛЖ, %	54,5 ± 1,5	58,6±1,3*	50,6 ± 1,2	52,2±1,1	46,3±1,2	53,6±1,5**

Объяснение: * - достоверность различий до и после лечения: * - p<0,05; ** - p<0,01.

Сокращения: ПП-правое предсердие, ЛП-левое предсердие, ПЖ-правый желудочек, СДЛА-систолическое давление легочных артерий, КСО-конечный систолический объем, КДО-конечный диастолический объем, КСО-конечный систолический размер, КДО-конечный диастолический размер, ФВЛЖ-фракция выброса левого желудочка.

Хотя у больных основной группы, не перенесших хирургическое вмешательство, после стандартного медикаментозного лечения, включавшего эмплаглифлозин - представитель ингибитора котранспортера глюкозы 2-го типа, достоверных различий между ними не отмечалось (p>0,05). Однако у всех больных прогрессирование ХСН замедлилось, а гемодинамические показатели стабилизировались.

По наблюдаемым изменениям в обеих группах можно сделать вывод о положительном влиянии эмплаглифлозина на функциональное состояние сердца за счет снижения окислительных и фиброзных процессов в организме.

В контрольной группе больных с ХСН на фоне ИБС, показатели правого и левого предсердий улучшились с 42,5±1,5 до 37,4±1,3 мм и с 43,6±1,2 мм до 39,5±1,4 мм соответственно. При их сравнении была обнаружена достоверная (p<0,05) разница. Конечный систолический объем и размер после лечения составили 61,2±3,2 мл (p<0,01) и 39,6±1,5 мм (p<0,05) соответственно. Конечный диастолический размер составлял 60,3±1,3 мм до лечения и 55,6±1,5 мм после лечения (p>0,05). Фракция выброса левого желудочка достоверно улучшилась с 46,3±1,2% до 53,6±1,5% у пациентов после лечения.

Однако следует отметить, что в большинстве случаев наблюдения были сделаны у больных сахарным диабетом 2 типа, ХБП и артериальной гипертензией. Влияние этой группы препаратов на сердечную гемодинамику

не изучалось при ХСН, развившемся на фоне хронической ревматической болезни и вызванных пороков сердца. Нами было установлено, что препарат эмпаглифлозин оказывает положительное влияние на показатели гемодинамики больных ХСН, обусловленными ревматическими нарушениями.

В результате системного воспаления и окислительно-стрессовых процессов при ХСН происходит увеличение количества воспалительных цитокинов, вызывающих ремоделирование сердца и ухудшение течения заболевания. В последние годы среди этих цитокинов подчеркивается роль интерлейкина-6 при ХСН. Поскольку интерлейкин-6 считается многофункциональным воспалительным цитокином, его постоянный высокий уровень в сыворотке крови косвенно связан с увеличением числа госпитализаций и летальных исходов больных (Chia YC, 2021). Учитывая вышеизложенное, мы также изучили показатели интерлейкина-6 у пациентов, включенных в исследование, и влияние на них стандартного лечения. На рисунке 3 ниже представлен сравнительный анализ уровней интерлейкина-6 до и после лечения у пациентов с развитой ХСН на фоне ревматических дефектов и ИБС.

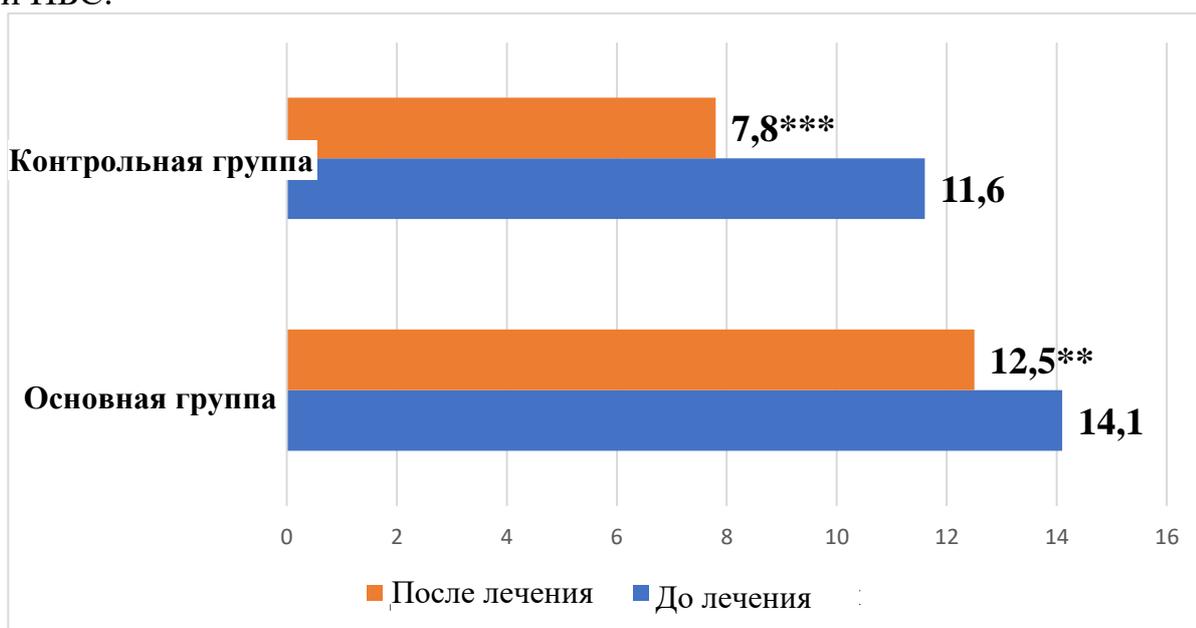


Рис 3. Показатели интерлейкина-6 при хронической сердечной недостаточности, развившейся на почве ревматических поражений и ишемической болезни сердца.

Объяснение: * - достоверность различий до и после лечения: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Как показано на рисунке, показатели интерлейкина-6 до лечения были равны $14,1 \pm 0,3$ у больных ХСН, развившимся на почве ревматических пороков, и $11,6 \pm 0,4$ пг/мл в контрольной группе. Высокодостоверная разница ($r < 0,001$) выявлена при сравнении показателей между группами.

После лечения количество интерлейкина-6 в сыворотке крови основной группы снизилось в 1,13 раза с $14,1 \pm 0,3$ пг/мл до $12,5 \pm 0,4$ пг/мл и отмечена

достоверная разница ($p < 0,01$). В контроле, т. е. у больных с развившейся ХСН на основе ИБС, интерлейкин-6 составлял $11,6 \pm 0,4$ до лечения и $7,8 \pm 0,5$ пг/мл после лечения, что улучшалось в 1,48 раза и имело высокую достоверность ($p < 0,01$), разница была определена.

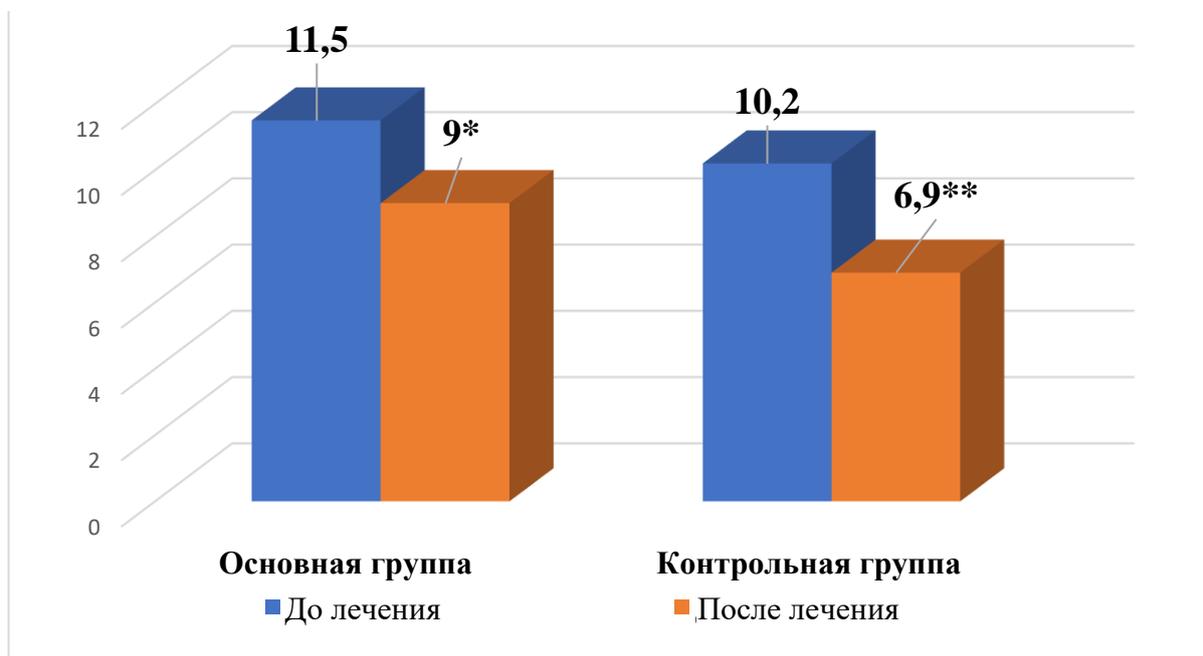


Рис. 4. Показатели α -фактора некроза опухолей при хронической сердечной недостаточности, развившейся на фоне ревматического поражения и ишемической болезни сердца.

Примечание: * - достоверность разницы показателей до и после лечения: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Как показано на рисунке, количество α -фактора некроза опухоли составляло $11,5 \pm 0,9$ пг/мл до лечения в основной группе и $10,2 \pm 0,8$ пг/мл в контрольной группе, причем достоверной разницы между ними не было ($p > 0,05$). После лечения в основной группе α - фактор некроза опухоли снизился в 1,27 раза с $11,5 \pm 0,9$ пг/мл до $9,0 \pm 0,8$ пг/мл и достоверная разница ($p < 0,05$) наблюдалась в течение шести месяцев. В контрольной группе она составляла $10,2 \pm 0,8$ пг/мл до лечения и $6,9 \pm 0,8$ пг/мл после лечения и снизилась в 1,47 раза ($p < 0,01$).

Полученные результаты подтвердили, что воспалительные процессы отчетливо проявляются при ХСН, перенесенным на фоне ревматических пороков сердца. Стандартные схемы лечения, содержащие эмпаглифлозин, показали несколько более слабый эффект в основной группе пациентов, чем в контрольной группе. Полученные результаты препятствуют относительно явному проявлению эффективности лечения из-за длительного, скрытого течения воспалительных процессов при ХСН, развившихся на фоне ревматических пороков сердца.

На рисунке 5 ниже представлен сравнительный анализ уровней галектина-3 до и после лечения у пациентов, находящихся под наблюдением.

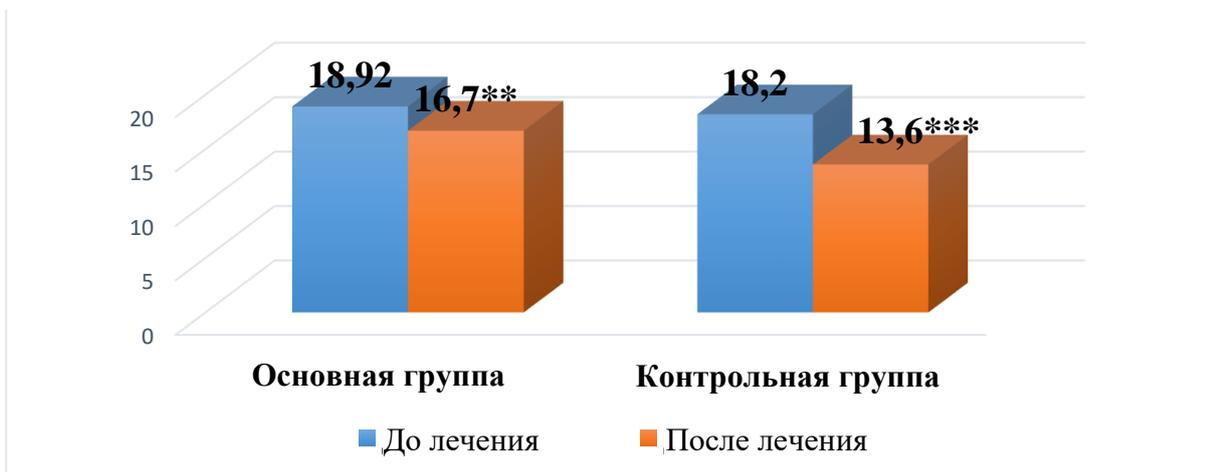


Рис. 5. Показатели галектина-3 при хронической сердечной недостаточности, развившейся на фоне ревматических пороков и ишемической болезни сердца.

Примечание: * - достоверность разницы между показателями до и после лечения: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Индекс галектина 3 до лечения в основной и контрольной группах составлял $18,92 \pm 0,6$ и $18,2 \pm 0,8$ нг/мл соответственно. При их сравнении достоверной разницы ($p > 0,05$) обнаружено не было. Галектин-3 достоверно снижался ($p < 0,01$) с $18,92 \pm 0,6$ нг/мл до $16,7 \pm 0,4$ нг/мл в группе с первичными, то есть развившимися ревматическими пороками, ХСН после стандартного лечения эмпаглифлозином. В контрольной группе количество галектина-3 составляло $18,2 \pm 0,8$ нг/мл до лечения и $13,6 \pm 0,9$ нг/мл после лечения, отмечена высокодостоверная ($p < 0,001$) разница. Полученные результаты подтвердили, что фиброзные процессы более выражены при ХСН, развившихся на фоне ХСН ревматических пороков сердца, и хотя изучаемый препарат оказывал положительный эффект ($p < 0,01$), показатель был ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). Однако следует отметить, что эмпаглифлозин оказывает положительное влияние на фиброзные процессы, развивающиеся на почве ревматических пороков сердца, что связано с уменьшением у него галектина-3 в крови.

На следующем этапе наших исследований мы сравнили корреляцию галектина-3 с воспалительными цитокинами и гемодинамическими показателями сердца у больных ХСН, развившихся на фоне ревматических пороков. При этом между ИЛ-6 и галектином-3 ($r = 0,542$, $p < 0,001$), α -ФНО ($r = 0,543$, $p < 0,001$), умеренно сильными СРБ ($r = 0,259$, $p < 0,004$) и АСЛО ($r = 0,256$, $p < 0,004$) отмечена слабая положительная корреляция. Слабая отрицательная корреляция ($r = -0,287$, $p < 0,002$) обнаружена между фракцией выброса левого желудочка и ИЛ-6. Между галектином-3 и СРБ ($r = 0,577$, $p < 0,001$) и α -ФНО ($r = 0,501$, $p < 0,001$), умеренно выраженной массой миокарда левого желудочка ($r = 0,409$, $p < 0,001$) и возраста ($r = 0,375$, $p < 0,001$) отмечена слабая положительная корреляция. Слабая отрицательная ($r = -0,301$, $p < 0,001$) корреляция наблюдалась с фракцией выброса левого желудочка между фракцией выброса левого желудочка и СРБ обнаружена слабая положительная ($r = 0,238$, $p < 0,009$) и слабая отрицательная ($r = -0,243$, $p < 0,01$) корреляция между α -фактором некроза опухоли. Однако корреляции с массой миокарда левого желудочка обнаружено не было ($r = 0,190$, $p < 0,05$). Обнаружена слабая

отрицательная корреляционная связь между массой миокарда левого желудочка и фракцией выброса ($r=-0,231$, $p<0,05$) и слабая положительная корреляция с возрастом пациентов ($r=0,351$, $p<0,001$). Проведенный корреляционный анализ подтверждает, что длительные воспалительные и фиброзные процессы у больных ХСН, развившиеся на фоне ревматических пороков, оказывают негативное влияние на функциональное состояние сердца независимо от гемодинамических нарушений. Учитывая это, назначение данной группе больных комплексного стандартного лечения ХСН, содержащего эмпаглифлозин, приводит к стабилизации этого тяжелого осложнения и значительному улучшению качества жизни больных.

Также на следующем этапе наших исследований мы оценили влияние галектина-3, который считается маркером фиброза, на другие показатели с помощью регрессионного анализа. Коэффициент бета между галектином-3 и ряд лабораторных показателей и показателей функции сердца колебался от -0,003 (правый желудочек) до 1,707 (конечный диастолический размер). Стандартная ошибка колебалась от 0,003 (антистрептолизин-О) до 3,448 (в диапазоне наблюдался конечно-диастолический размер). По результатам логистического регрессионного анализа показатели галектина-3 и С-реактивного белка ($\chi^2=8,09$, ОШ) у больных с развитым ХСН на фоне ревматических пороков сердца =1,394, 95 % П 1,109-1,752, $p=0,004$), α -фактор некроза опухоли ($\chi^2=3,78$, ОШ=1,075, 95 % П 0,999-1,157, $p=0,052$), интерлейкин-6 ($\chi^2=5,632$, OR=1,354, 95% П 1,054-1,739, $p=0,018$) и фракция выброса левого желудочка ($\chi^2=4,583$, OR=0,930, 95% П 0,870-0,994, $p=0,032$) наблюдались статистически достоверные ассоциации. В ходе нашего исследования мы провели линейный регрессионный анализ между галектином-3 и рядом лабораторно-инструментальных показателей с целью прогнозирования течения заболевания у пациентов с ХСН, развившимся на фоне ревматических пороков. На рисунке 6 показан анализ линейной регрессии между фактором некроза α -опухоли и галектином-3.

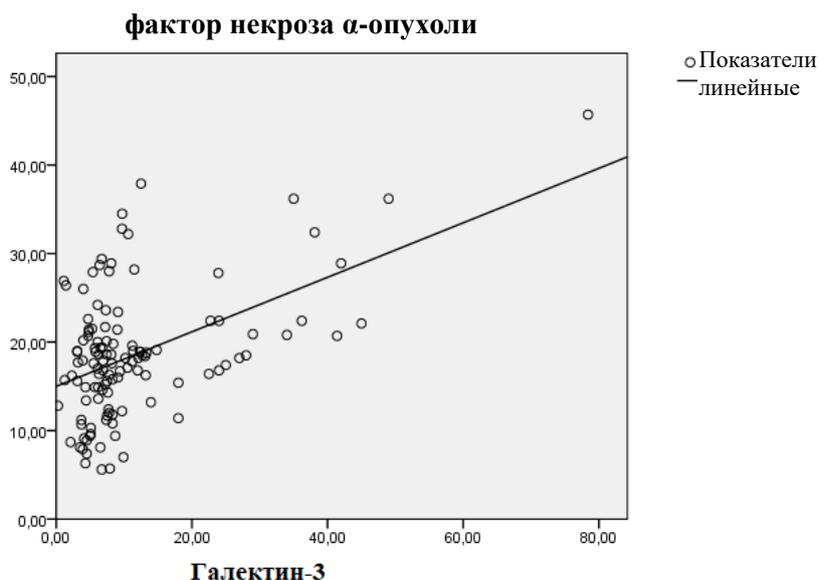


Рис. 6. Линейная регрессионная связь галектина-3 и α -фактора некроза опухолей у больных хронической сердечной недостаточностью, развившаяся на фоне ревматических пороков.

На рисунке представлена линейная регрессионная связь между галектином-3 и α -фактором некроза опухоли у больных ХСН, развившейся на фоне ревматических пороков сердца. Полученные результаты показывают, что высокий уровень α -фактора некроза опухоли в организме вызывает повышение показателей галектина-3 (коэффициент бета-0,492, $t=6,137$, $p<0,001$), что приводит к обострению фиброзных процессов. Наш следующий линейный регрессионный анализ был посвящен изучению взаимосвязи между галектином-3 и интерлейкином-6. (Рис. 7)

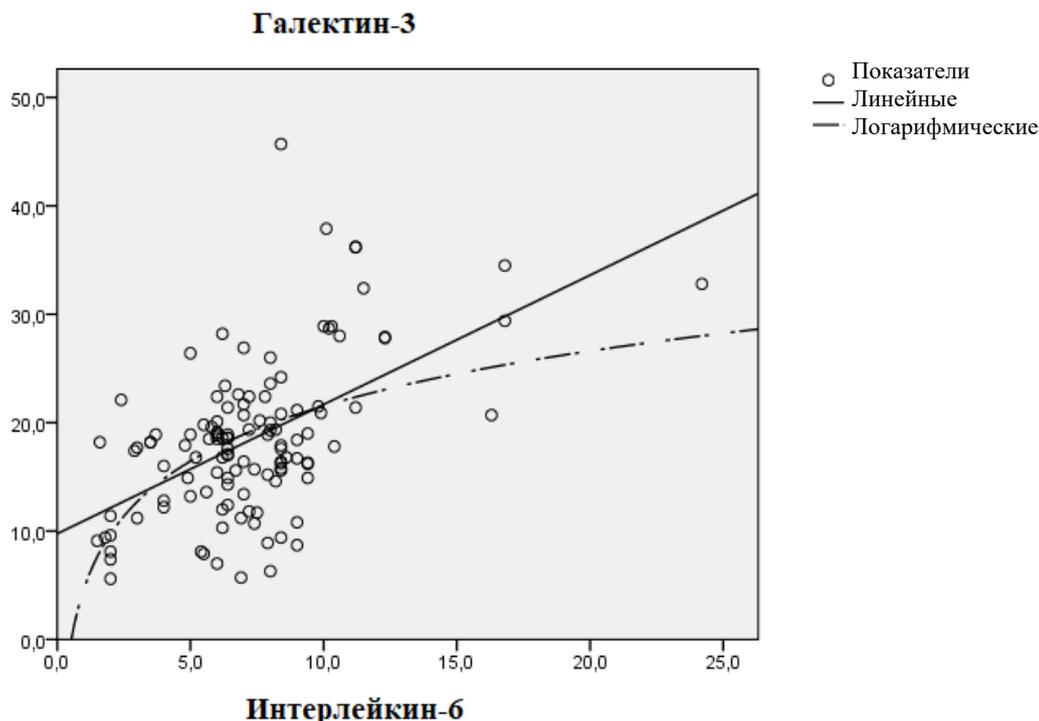


Рис. 7. Исследование линейной регрессии галектина-3 и интерлейкина-6 у больных хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ревматических пороков.

На рисунке представлена линейная регрессионная связь между галектином-3 и интерлейкином-6 у больных ХСН, развившейся на фоне ревматических пороков сердца. Полученный результат свидетельствует о том, что высокий уровень галектина-3 в сыворотке крови превышает стандартный уровень интерлейкина-6, который является одним из основных маркеров воспаления (коэффициент бета-0,542, $t=6,981$, $p<0,001$), что приводит к обострению фиброзных процессов. Согласно ему, показатели галектина-3 также повышаются параллельно с повышением интерлейкина-6. Таким образом, подтверждено, что по мере развития воспалительных процессов в сердечной мышце увеличивается фиброзная ткань.

На следующем этапе нашего исследования мы изучили связь между галектином-3 и фракцией выброса левого желудочка у основной группы пациентов нашего наблюдения до и после стандартного лечения эмпаглифлозином с использованием регрессионного анализа. На рисунке 8 показана взаимосвязь между двумя показателями, зафиксированными до лечения.

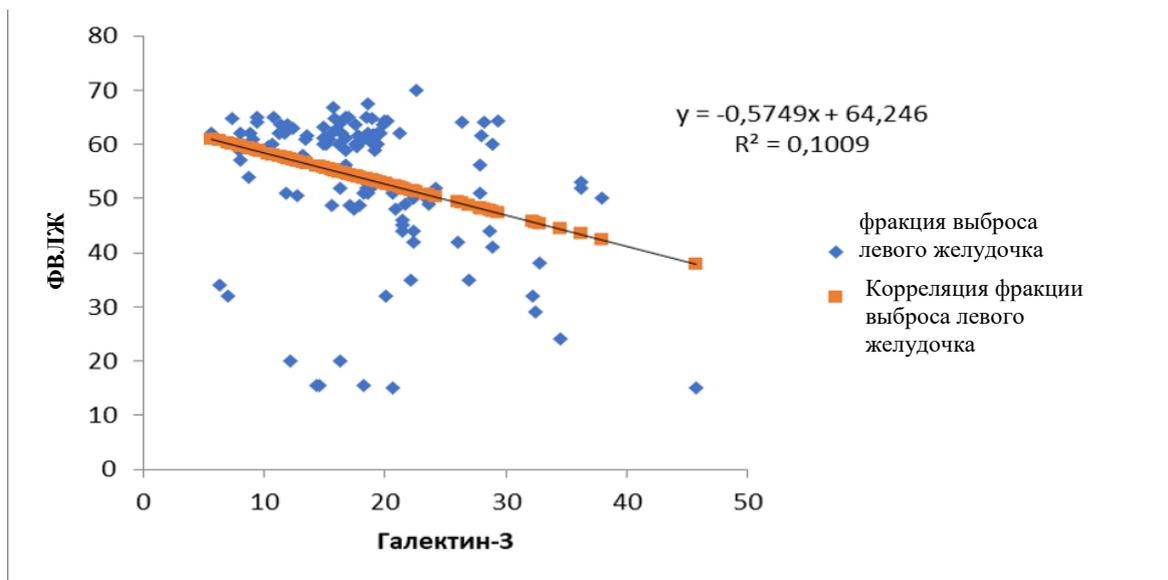


Рис. 8. Корреляция между галектином-3 до лечения и фракцией выброса левого желудочка у больных хронической сердечной недостаточностью сложилась на фоне ревматических пороков.

Увеличение показателей галектина-3 в крови параллельно снижению фракции выброса левого желудочка ($y = -0,5749x + 64,246$, $R^2 = 0,1009$). Установлено, что повышение галектина-3 на 1 нг/мл при 95% II вызывало снижение фракции выброса левого желудочка на 0,57%. Это подтверждает наличие органической связи между галектином-3 и фракцией выброса левого желудочка и возможность прогнозирования функционального состояния сердца с помощью этого маркера. Поэтому целесообразно широко использовать галектин-3 в качестве диагностического критерия при оценке состояния больных ХСН, развившихся на фоне ревматических пороков сердца.

При изучении этой связи с помощью регрессионного анализа в основной группе пациентов, перенесших стандартные медицинские процедуры, содержащие эмпаглифлозин (рис. 9), были выявлены следующие результаты.

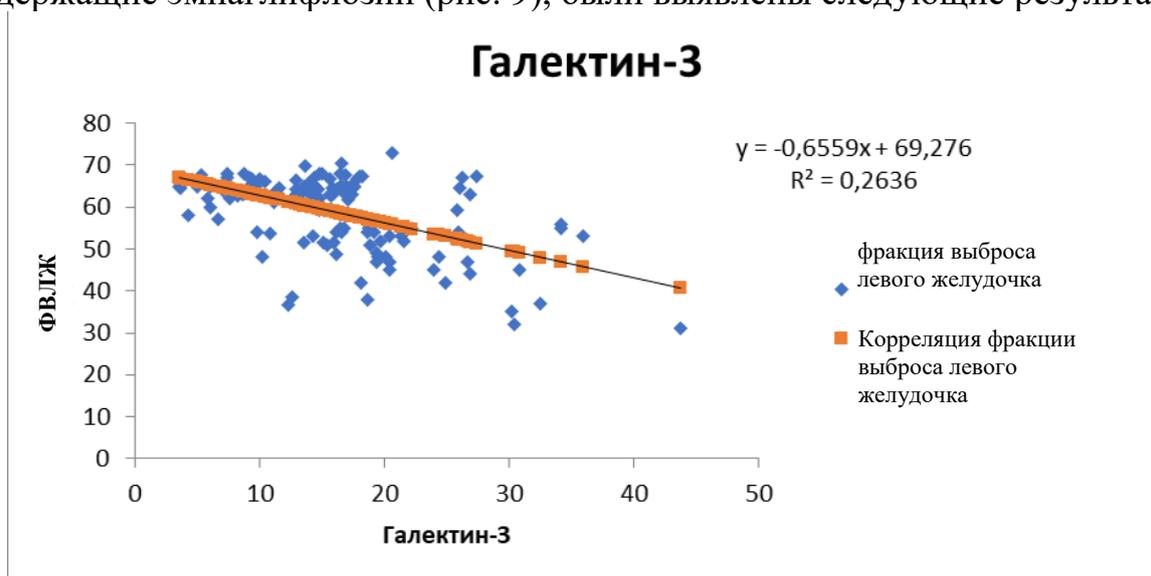


Рис. 9. Корреляция между послеоперационным галектином-3 и фракцией выброса левого желудочка у больных хронической сердечной недостаточностью сложилась на фоне ревматических пороков.

Снижение уровня галектина-3 в крови на 1 нг/мл после лечения приводит к среднему улучшению фракции выброса левого желудочка на 0,65% ($y = -0,6559x + 69,27$, $R^2 = 0,1009$). Назначение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа у больных ХСН, развившихся на основе ревматических пороков, снижает количество галектина-3 и приводит к увеличению фракции выброса левого желудочка.

Установлено, что гемодинамические изменения, наблюдаемые при ХСН, развившихся на фоне ревматических пороков сердца, имеют отрицательные отклонения по ряду показателей от изменений при сердечной недостаточности, вызванной ИБС. Подтверждено достоверное увеличение маркеров воспаления — интерлейкина-6 и α -фактора некроза опухоли в основной группе пациентов по сравнению с контрольной группой. Это можно объяснить длительным и скрытым течением воспалительных процессов в первой группе. Высокий уровень галектина-3 в крови основной группы больных подтверждает, что эти процессы в конечном итоге приводят к развитию фиброзных процессов в интерстициальной ткани сердца. Регрессионный анализ показал, что фракция выброса левого желудочка снижалась параллельно с увеличением индекса галектина-3 до лечения. Это подтверждает, что с помощью этого анализа можно предсказать функциональный статус сердца по галектину-3. Снижение галектина-3 в крови после стандартного лечения с добавлением ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа у пациентов приводило к положительным изменениям фракции выброса левого желудочка. Полученный результат подтверждает, что содержащийся в проводимых процедурах эмпаглифлоцин не только контролирует, но и оказывает положительное влияние на воспалительные и фиброзные процессы при ХСН, развивающиеся на основе ревматических пороков, что приводит к стабилизации гемодинамических процессов.

ВЫВОДЫ

На основании результатов нашего исследования по теме “**гемодинамические особенности течения хронической сердечной недостаточности, развившейся на основе ревматических пороков сердца, и оценка фиброзных процессов в ней, а также эффективности комплексного лечения**”, были сделаны следующие выводы.

1. Ретроспективное исследование истории болезни пациентов с ревматическими пороками сердца, проживающих в Бухарском регионе показало, что такие состояния, как анемия (43,7%), неудовлетворительное социальное положение (36,8%), добавление нарушений ритма (46,7%), являются основными причинами развития хронической сердечной недостаточности.

2. Было обнаружено, что показатели центральной гемодинамики у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ревматических пороков сердца, различают: размер правого и левого предсердий ($p < 0,001$), систолическое давление в легочной артерии выше, чем

у пациентов с ишемической болезнью сердца ($p < 0,001$), размер правого желудочка соответственно ($p < 0,05$).

3. Интерлейкин-6 $14,1 \pm 0,3$ пг/мл и α -фактор некроза опухоли $11,5 \pm 0,9$ пг/мл и галектин-3 $18,92 \pm 0,6$, равнялся 6 нг/мл, контроль, то есть у больных хронической сердечной недостаточностью, развившаяся на фоне ишемической болезни сердца, составила $11,6 \pm 0,4$ пг/мл ($p < 0,001$), $10,2 \pm 0,8$ пг/мл ($p > 0,05$) и $18,2 \pm 0,8$ нг/мл ($p > 0,05$). Полученные результаты связаны с длительным, скрытым течением воспалительных процессов при хронической сердечной недостаточности, развившейся на фоне ревматических пороков сердца.

4. После стандартного лечения эмпаглифлозином - селективным ингибитором глюкозо-натриевого котранспортера 2 типа в составе хронической сердечной недостаточности, развившейся на фоне ревматических пороков сердца, правое предсердие (с $49,4 \pm 1,1$ до $44,1 \pm 1,4$ мм, в 1,12 раза, $p < 0,05$), левый желудочек (от $52,3 \pm 1,6$ до $45,3 \pm 1,5$ мм, в 1,15 раза, $p < 0,05$), затем конечный систолический объем (от $68,1 \pm 3,3$ мл до $62,4 \pm 3$ мл, 1,1 раза, $p < 0,05$) и в более поздние сроки конечный диастолический размер (от $52,2 \pm 1,4$ до $48,4 \pm 1,2$ мм, в 1,08 раза, $p < 0,05$) выявлены достоверно положительные изменения показателей. Фракция выброса левого желудочка достоверно увеличилась с $54,5 \pm 1,5\%$ до $58,6 \pm 1,3\%$ ($p < 0,05$). Хотя значимые положительные изменения по всем показателям наблюдались у пациентов, не подвергавшихся хирургическому вмешательству, достоверных различий не отмечалось ($p > 0,05$). Наблюдаемые изменения в обеих группах связаны с положительным влиянием эмпаглифлозина на функциональное состояние сердца за счет уменьшения окисления.

5. Галектин-3 увеличился с $18,92 \pm 0,6$ нг/мл до $16,7 \pm 0,4$ нг после стандартного лечения эмпаглифлозином у больных хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне ревматических пороков сердца ($p < 0,01$), фактора некроза опухоли α - с $11,5 \pm 0,9$ пг/мл до $9,0 \pm 0,8$ пг/мл в 1,27 раза ($p < 0,05$), а интерлейкин-6 с $14,1 \pm 0,3$ пг/мл до $12,5 \pm 0,4$ пг/мл снизился в 1,13 раза ($p < 0,01$). Полученные результаты подтвердили, что селективные ингибиторы глюкозо-натриевого котранспортера 2 типа оказывают положительное влияние на воспалительные и фиброзные процессы, развивающиеся на фоне ревматических пороков сердца.

**SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDING ACADEMIC DEGREES
DSc .04 / 30. 04.2022. Tib.93.02 AT THE BUKHARA STATE MEDICAL
INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI IBN SINA**

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI
IBN SINA**

KAYUMOV LAZIZ KHOLMURODOVICH

**ASSESSMENT OF HEMODYNAMIC FEATURES OF THE COURSE OF
CHRONIC HEART FAILURE DEVELOPED AGAINST RHEUMATIC
HEART DEFECTS AND FIBROUS PROCESSES IN IT, AS WELL AS THE
EFFECTIVENESS OF COMPREHENSIVE TREATMENT**

14.00.05 - Internal diseases

ABSTRACT

Doctor of Philosophy dissertation in medical sciences (PhD)

BUKHARA – 2024

The topic of the dissertation of the Doctor of Medical Sciences is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No B2023.4.PhD/Tib4047

The dissertation was completed at the Bukhara Medical Institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek , Russian, English (summary) is posted on the web page of the scientific council (www.bsmi.uz) and the information and educational portal “ Ziyonet ” (HYPERLINK "<http://www.ziyonet.uz>"www.ziyonet.uz).

Scientific consultant: **Gadaev Abdigaffor Gadaevich**
Doctor of Medical Sciences , Professor

Official opponents: **Dzharilkasinova Gavkhar Jhanuzakovna**
Doctor of Medical Sciences , Professor

Nabieva Dildora Abdumalikovna
Doctor of Medical Sciences , Professor

Presenter organization: Center for the Development of Professional Qualifications of
Medical Personnel

The defense of the dissertation will take place “ ____ ” _____ 2024 at ____ hours at a meeting of the scientific council DSc .04/30. 04.2022. Tib .93.02 at the Bukhara State Medical Institute . (Address: 200118 , Bukhara city, Gijduvan str 23. Tel./fax: (+99865)223-00-50; e-mail: buhme@mail.ru).

The doctoral dissertation can be found at the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No. ____). Address: 200118 , Bukhara city. Gijduvan str 23. Tel./fax: (+99865) 223-00-50.

The abstract of the dissertation was sent out “ ____ ” _____ 2024.
(Register of mailing protocol No. ____ dated “ ____ ” _____ 2024).

D.T. Khodzhieva

Chairman of the Scientific Council for Awarding
Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences,
(DSc) Professor

N.Sh. Akhmedova

Scientific Secretary of the Scientific Council for
Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical
Sciences (DSc), Associate Professor

G.A.Ikhtiyarova

Chairman of the scientific seminar at the Scientific
Council for the Award of Academic Degrees ,
Doctor of Medical Sciences, (DSc) Professor

INTRODUCTION

Relevance and relevance of the dissertation topic. Throughout the world, chronic diseases, including chronic heart failure (CHF), are one of the main causes of disability and mortality among the population. Worldwide, 64.3 million people currently suffer from CHF, and about 50% of them die within 5 years. The presence of CHF dramatically increases costs for the healthcare system, negatively affecting the functional state of patients and sharply reducing their quality of life.

According to observations conducted among the world population, CHF is registered in 0.3–5.3% of the population. In the United States of America (USA), these figures are 2.4–2.6%, and among people over 60 years of age - 10%. In this country, from 5.8% in 1999, these figures reached 9.9% in 2019. With increasing age, the incidence of this severe complication increases among older people, along with arterial hypertension (HTN) and coronary heart disease (CHD), which are its main causes. Despite the progress made in the treatment of cardiovascular diseases over the past two decades, this serious complication still remains a poorly understood clinical problem. The financial costs associated with CHF are estimated at billions of dollars per year. The results of modern pharmacoeconomic cost analysis show that in European countries and the USA the share of funds spent on the treatment of CHF is from 1% to 2% of the healthcare budget, which is five times higher than the funds spent on the treatment of CHF and the treatment of all benign tumors. At the same time, the number of hospitalizations of patients with CHF is very high and increasing.

A number of targeted measures are being taken in our country to raise the medical sector to the level of world standards and improve the quality of medical services provided to the population. Objectives such as “...prevention of non-communicable diseases and their risk factors, early diagnosis, treatment and control, preventive measures to reduce premature mortality and morbidity of the population...” have been identified. The implementation of these tasks will create the opportunity to improve the quality of life and extend the life expectancy of patients with cardiovascular diseases and their severe complications, which are widespread among the population.

The research of this dissertation is based on¹ Decree of the President of the Republic of Uzbekistan No. PF-60 dated January 28, 2022 “On the Development Strategy of the new Uzbekistan for 2022-2026”, UP-5124 dated May 25, Resolution No. 2021 “On measures for the comprehensive development of the healthcare sector "and resolution UK-215 of April 25, 2022" On additional.

“Informative measures to bring primary health care closer to the population and increase the efficiency of the provision of medical services” serve to a certain extent the implementation of the tasks defined in other regulatory legal documents related to this activity.

The purpose of the study: to study the hemodynamic characteristics of chronic heart failure developed on the basis of rheumatic heart defects, as well as

¹ Decree of the President of the Republic of Uzbekistan dated January 28, 2022 No. PF-60 “On the new development strategy of Uzbekistan for 2022-2026”

to study the processes of fibrosis and to evaluate the effectiveness of standard treatment.

Research objectives:

study a retrospective analysis of medical records patients with chronic heart failure who were treated in a hospital in order to determine its causes;

to evaluate central hemodynamic parameters in patients with chronic heart failure that developed against the background of rheumatic heart defects;

to study the indicators of cytokines (interleukin-6 and α -tumor necrosis factor) and galectin-3 in the blood of patients with chronic heart failure that developed against the background of rheumatic heart defects;

to study the effect of standard treatment with empagliflozin, a selective inhibitor of glucose-sodium symporter type 2, on indicators of intracardiac hemodynamics in CHF that developed against the background of rheumatic heart disease;

to study the effect of standard treatment with empigliflozin, a selective inhibitor of glucose-sodium symporter type 2, on inflammatory cytokines and the fibrosis marker galectin-3 in CHF that developed against the background of rheumatic heart disease.

The scientific novelty of the study is as follows:

comparatively studied in patients with chronic heart failure that developed against the background of various heart defects caused by rheumatism;

fibrotic processes in the myocardium and their relationship with inflammatory cytokines in patients with chronic heart failure that developed against the background of rheumatic heart defects were assessed for the first time;

and studied the effect of standard therapy containing empagliflozin, a selective inhibitor of glucose-sodium symporter type 2, on indicators of intracardiac hemodynamics in CHF that developed against the background of rheumatic heart defects;

assessed the effect of standard treatment with empigliflozin, a selective inhibitor of glucose-sodium symporter type 2, on inflammatory cytokines and the fibrosis marker galectin-3 in CHF developed against the background of rheumatic heart disease .

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАРИ РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Kayumov L.X., Study of the prevalence of rhevmatik diseases in the republic of uzbekistan (Bukhara region) // Tibbiyotda yangi kun. 12 (50) 2022. 20.12.2022. 407-410 p. (14.00.00; №22)

2. Қаюмов Л.Х., Ревматик юрак нуқсонлари негизда ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги кечишининг гемодинамик хусусиятларини баҳолаш // Тиббиётда янги кун. 10 (60) 2023. 10.10.2023. бет 798-802. (14.00.00; №22)

3. Қаюмов Л.Х., Гадоев А.Г., Ревматик юрак нуқсонлари негизда сурункали юрак етишмовчилиги ривожланишида хавф омилларининг роли ва касаллик кечишидаги аҳамиятини ўрганиш // Тиббиётда янги кун. 4 (66) 2024. 10.04.2024. бет 666-674. (14.00.00; №22)

4. Kayumov L.X., Gadoev A.G., Effecns of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors on fibrosis processes in chronic heart failure developed on the basis of rheumatic heart defects // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 14.04.2024.

934-939 p. (14.00.00; №2)

5. Қаюмов Л.Х., Гадоев А.Г., Ревматик юрак нуқсонлари негизда ривожланган сурункали юрак етишмовчилигида натрий-глюкоза котранспортори 2-тип ингибиторларининг яллиғланиш маркерларига таъсири // Ўзбекистон терапия ахборотномаси. 2024 № 2. бет 42-48. (14.00.00; №7)

II бўлим (II часть; part II)

6. Қаюмов Л.Х., Мухамеджанова М.Ҳ., Сафарова Г.А., Убайдова Д.С. Determination of hepsidin as a predictor of liver and heart condition in patients with chronic hepatitis with chf associated // Asian journal of pharmaceutical and biological research. Volume 11 Issue 3 Sept-Dec 2022. 37-42 p.

7. Kayumov L.X., Prevalence of rheumatic diseases with cardiac complications the republic of Uzbekistan (Bukhara region) // Asian journal of pharmaceutical and biological research. Volume 12 Issue 3 Sept-Dec 2023. 184-189 p.

8. Қаюмов Л.Х., Ревматик юрак нуқсонлари негизда ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги кечишининг гемодинамик хусусиятларива ундаги фиброз жараёнлари ҳамда комплекс даволаш самарадорлигини баҳолаш // Актуальные проблемы внутренних болезней, новый подход к лечению. Бухоро-2024. 5-6 март

9. Қаюмов Л.Х., Мухамеджанова М.Ҳ., Характеристика вазоренальной гемодинамики у больных с хронической болезнью почек в коморбидности с гипертензией // Актуальные проблемы внутренних болезней, новый подход к лечению. Бухоро-2024. 5-6 март 132-134 с.

10. Kayumov L.X., Gadoev A.G., Importance of galectin-3 in the development of fibrosis processes in chronic heart failure developed on the basis of rheumatic heart defects // Pedagogical sciences and teaching methods: a collection scientific works of the International scientific conference (17 May, 2024) - Copenhagen: 2024 64-70p.

11. Қаюмов Л.Х., Гадоев А.Г., Ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилигида галектин-3 нинг юрак функционал ҳолатига таъсири // International scientific research conference: a collection of scientific works of the International scientific online conference. (19thMay,2024) – Belarus, Minsk "CESS", 2024. бет 29-35.

12. Қаюмов Л.Х., Гадоев А.Г., Услубий тавсиянома: “Ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги кечишининг гемодинамик хусусиятлари ва ундаги фиброз жараёнлари ҳамда комплекс даволаш самарадорлигини баҳолаш”. Бухоро 2024 й. 28 бет.

Avtoreferat “Durdona” nashriyotida tahrirdan o‘tkazildi hamda o‘zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlarning mosligi tekshirildi

Bosishga ruxsat etildi: 14.11.2024 yil. Bichimi 60x84 1/16 , «Times New Roman» garniturada raqamli bosma usulida bosildi.
Shartli bosma tabog‘i 3,2. Adadi: 100 nusxa. Buyurtma №720.
Guvohnoma AI №178. 08.12.2010.

“Sadridin Salim Buxoriy” MCHJ bosmaxonasida chop etildi.
Buxoro shahri, M.Iqbol ko‘chasi, 11-uy. Tel.: 65 221-26-45

